

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Yves PIÉTRASANTA

Licencié ès-Sciences Physiques — Ingénieur E.N.S.C.M.

Maître Assistant à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Stéréochimie

de composés dodécahydrophénanthréniques

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 9 juin 1966 devant la Commission d'examen

MM. M. MOUSSERON	Professeur	Président
J. FALGUEIRETTES	Professeur	} Examineurs
H. CHRISTOL	Professeur	
G. OURISSON	Professeur	Membre invité

N° D'ORDRE :

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Yves PIÉTRASANTA

Licencié ès-Sciences Physiques — Ingénieur E.N.S.C.M.

Maître Assistant à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Stéréochimie
de composés dodécahydrophénanthréniques

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le juin 1966 devant la Commission d'examen

MM. M. MOUSSERON

Professeur

Président

J. FALGUEIRETTES

Professeur

H. CHRISTOL

Professeur

} Examinateurs

G. OURISSON

Professeur

Membre invité

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Doyen

B. CHARLES

Assesseurs

R. JOUTY, J. FALGUEIRETTES

Doyen Honoraire

P. MATHIAS

Professeurs Honoraires

MM. R. JACQUES, M. CASTERAS, E. CARRIERE, E. TURRIERE, J. SOULA, G. DENIZOT, J. GRANIER

Professeurs Titulaires

MM. M. MOUSSERON	Chimie Organique	MM. J. MOTTE	Biologie Végétale
L. EMBERGER	Botanique	R. JOUTY	Physique
Ch. BOUHET	Physique	P. DUMONTET	Physique
P. MATHIAS	Zoologie et Biologie Générale	R. LEGENDRE	Zoologie
J. P. ROIG	Physique	I. ASSENMACHER	Physiologie Animale
P. CHATELAIN	Minéralogie et Cristallographie	A. CASADEVALL	Chimie Organique
Mlle O. TUZET	Zoologie	B. PISTOULET	Physique
Mlle G. CAUQUIL	Chimie	Ch. ROUMIEU	Analyse Supérieure
MM. G. COUCHET	Mécanique Supérieure	A. POTIER	Chimie Minérale
J. SALVINIEN	Chimie-Physique	R. LAFONT	Physique
Mlle A. M. VERGNOUX	Physique	R. JACQUIER	Chimie
MM. J. AVIAS	Géologie	J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
P. VIELES	Chimie	Mme J. CHARLES	Mathématiques
J. RABINOVITCH	Physique (C.S.U.P.)	MM. P. CAILLON	Physique
E. KAHANE	Chimie Biologique	J. ROUZAUD	Chimie
J. J. MOREAU	Mécanique Rationnelle	Ch. SAUVAGE	Botanique
B. CHARLES	Mathématiques Pures	H. CHRISTOL	Chimie (E.N.S.I.)
		A. MARTINEAU	Mathématiques

Professeurs sans chaire

Mme M. L. de POUQUES	Botanique (C.S.U.P.)	MM. P. DEMANGEON	Géologie
M. P. MURAOUR	Géophysique Appliquée	A. BONNET	Botanique
Mme M. LAFON	Mathématiques	A. SAVELLI	Physique
MM. M. MATTAUER	Géologie	G. DELOUPY	Physique
G. TOURNE	Chimie	L. GRAMBAST	Botanique
L. EUZET	Zoologie (C.S.U.P.)	J. P. LAFON	Mathématiques
J. REMY	Géologie	Mme Ch. DUBOUL-RAZAVET	Géologie (C.S.U.P.)
Mme G. VERNET	Biologie Animale	M. E. GROUBERT	Physique
M. H. ANDRILLAT	Astronomie	Mme H. GUASTALLA	Biologie Physico-Chimique

Maîtres de Conférences

MM. A. STEINER	Psychophysiologie	Mlle A. BAILLETTE	Mathématiques (C.S.U.P.)
G. LAMATY	Chimie	MM. N. ROBY	Mathématiques (C.S.U.P.)
R. GAUFRES	Chimie	P. MOLINO	Mathématiques
F. PROUST	Géologie	Mlle N. PIREYRE	Physiologie Végétale
A. BASSOMPIERRE	Physique	MM. L. CECCHI	Physique
R. MARTY	Physiologie Animale	F. DURAND	Chimie (C.S.U.P.)
M. MAURIN	Chimie	G. BOUGNOT	Physique
J. J. SOULIER	Chimie	Y. GUITTON	Physiologie Végétale (C.S.U.P.)
J. PARIS	Biologie Animale (C.S.U.P.)	F. BOMBRE	Physique (C.S.U.P.)

Chargés D'enseignement

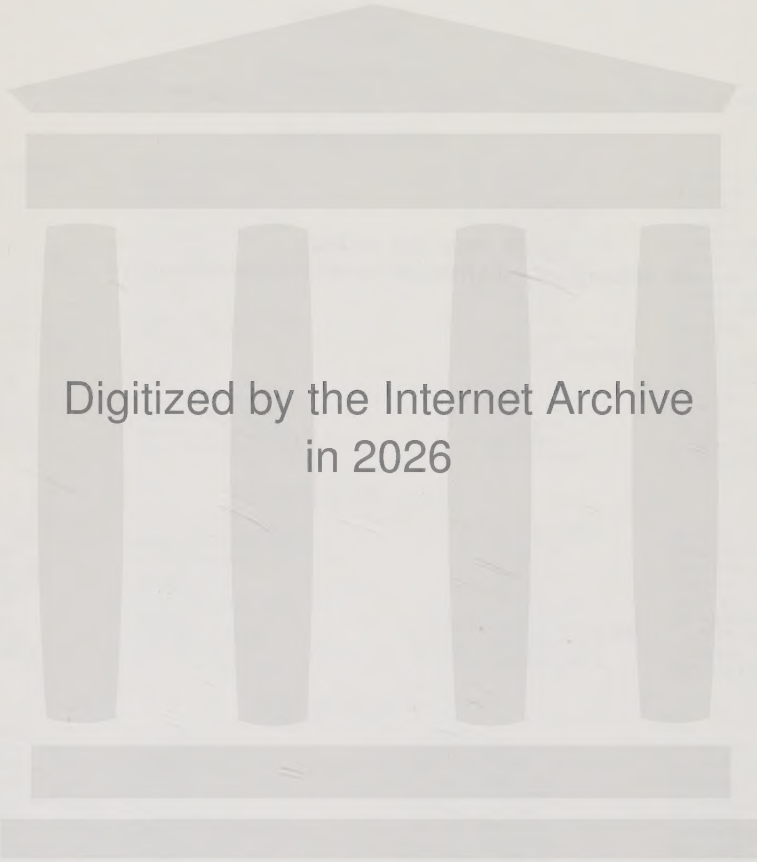
M. M. LEFRANC	Mathématiques	M. A. STURER	Mathématiques
---------------	---------------	--------------	---------------

Secrétaire Principal

M. E. SIAU



A tous les miens,
en témoignage d'affection et de reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A mon Maître
Monsieur le Professeur CHRISTOL
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier
Professeur à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier.

A Monsieur le Professeur MOUSSERON
Professeur à la Faculté des Sciences
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier
Membre correspondant de l'Académie des Sciences.

A Monsieur le Professeur FALGUEIRETTES
Professeur à la Faculté des Sciences

A Monsieur le Professeur OURISSON
Professeur à la Faculté des Sciences de Strasbourg.

AVANT-PROPOS

Monsieur le Professeur MOUSSERON est à l'origine de mon orientation vers la Chimie Organique. Je tiens à lui exprimer ma respectueuse et profonde gratitude tant pour son enseignement que pour avoir bien voulu m'accueillir comme membre enseignant à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie qu'il dirige. Je suis très sensible à la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée ainsi qu'au grand honneur qu'il me fait en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Ce travail a été réalisé au laboratoire et sous la direction de Monsieur le Professeur CHRISTOL. Je voudrais exprimer ici à mon Maître ma profonde et respectueuse reconnaissance car je lui dois la plus grande part de ma formation professionnelle. Sa bienveillante attention et ses conseils m'ont constamment aidé au cours de ce travail où j'ai particulièrement mis à contribution ses grandes connaissances sur la stéréochimie. Sa rigueur scientifique, son jugement sûr, son ardeur communicative pour la recherche resteront toujours pour moi un exemple, la sollicitude et les encouragements qu'il m'a prodigués, un précieux réconfort. Je suis heureux de le remercier de tout cœur et de l'assurer de mon entier dévouement.

Je remercie Monsieur le Professeur FALGUEIRETTES d'avoir aimablement accepté de juger cette thèse et de m'avoir proposé un second sujet des plus intéressants.

Monsieur le Professeur OURISSON, de la Faculté des Sciences de Strasbourg, a bien voulu accepter de se joindre à mon jury, qu'il me permette de lui témoigner ma reconnaissance pour l'honneur qu'il me fait ainsi que pour l'aide trouvée dans l'ensemble de son œuvre scientifique.

Madame CHRISTOL m'a aidé dans l'élaboration de cette thèse je la remercie bien sincèrement.

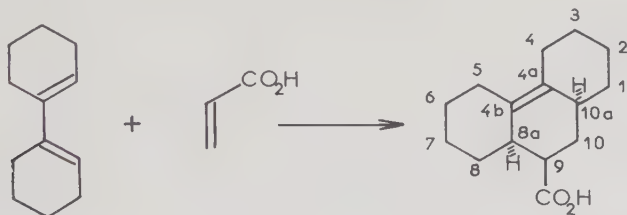
Je remercie amicalement mes camarades de laboratoire qui ont rendu agréable l'exécution de ce travail et tous ceux qui en ont facilité la réalisation notamment les techniciens du laboratoire ainsi que ceux des services de spectrographie et de microanalyse.

Y. P.

INTRODUCTION

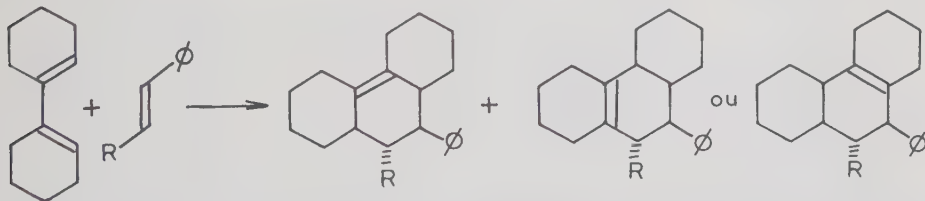
A - STEREOCHIMIE DE LA SERIE $\Delta^{4a(4b)}$ DODECAHYDRO-PHENANTHRENIQUE :

L'étude des composés dodécahydrophénanthréniques a débuté avec les travaux de DURLAND et ADKINS (1) concernant l'hydrogénation du phénanthrène à 200°. BERGMANN et ses collaborateurs (2, 3, 4) ont accédé à quelques-uns de ces composés par réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényle-1,1' et divers diénophiles acryliques.



Il s'agit là de travaux de synthèse, ces auteurs attribuant implicitement aux composés obtenus la structure $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrénique.

Lorsque BERGMANN et ESCHINAZI (5) constatèrent la présence d'isomères dans les produits de condensation du dicyclohexényle-1,1' avec l'acide cinnamique trans, ils envisagèrent seulement une isomérisie de position de la double liaison.



Or, une telle interprétation ne se justifie pas lorsque l'on considère les nombreuses possibilités de stéréoisomérisie des systèmes dodécahydrophénanthréniques.

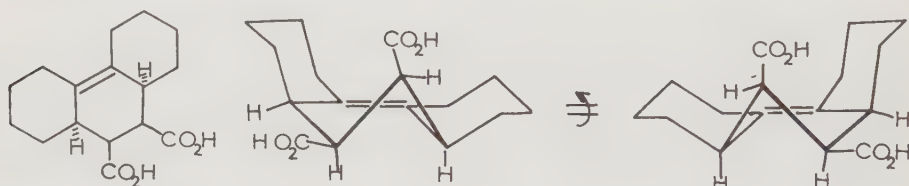
CHRISTOL et LEVY (6, 7, 8) ont alors réalisé l'étude systématique de la série $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrénique. Ces auteurs ont synthétisé de nombreux composés de cette série par réaction de Diels-Alder et démontré que

les cas d'isomérisie observés à l'issue de cette réaction relèvent de la stéréoisomérisie et non de l'isomérisie de position de la double liaison.

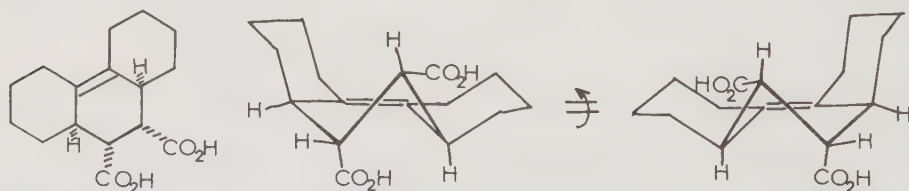
Nous donnons ici un résumé très bref des conclusions auxquelles sont parvenus CHRISTOL et LEVY (9) car ces résultats, démontrés de façon rigoureuse, présentent une grande importance pour la suite de notre travail.

I - COMPOSES $\Delta^{4a(4b)}$ DODECAHYDROPHENANTHRENIQUES DISUBSTITUES EN 9,10 :

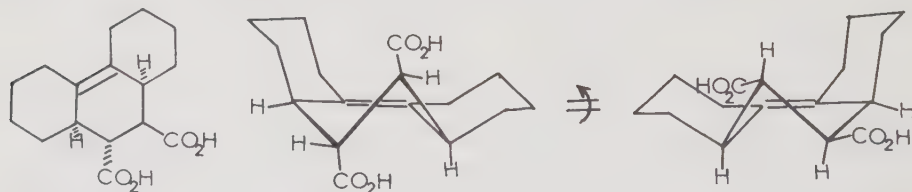
Ces auteurs ont d'abord envisagé le cas des composés $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénaanthréniques disubstitués en 9,10. Pour les diacides, ils ont montré que sur les six isomères possibles : trois possédant la jonction de cycles 8a-10a cis et trois possédant cette jonction trans, on ne peut accéder qu'à trois d'entre eux, ceux dont la jonction est cis. Il s'agit des diacides $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénaanthrène carboxyliques-9,10 cis-syn-cis 1, cis-anti-cis 2 et cis-trans 3.*



cis-syn-cis 1



cis-anti-cis 2



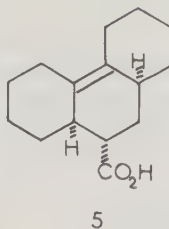
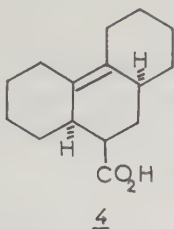
cis-trans 3

On obtient chaque fois le composé racémique, chaque énantiomorphe pouvant exister sous deux conformations limites. On constate donc que le principe de cis-addition énoncé par ALDER et STEIN en 1937 (10) est toujours vérifié au cours de la réaction de Diels-Alder.

* Le premier terme cis s'applique à la jonction de cycles 8a-10a, le second à la position relative des substituants en 9 et 10.

II - COMPOSES MONOSUBSTITUES EN 9 :

Les mêmes auteurs ont obtenu les acides $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9 cis-cis 4 et cis-trans 5 (8).



Leur structure est démontrée par action de l'acide osmique sur la double liaison, puis lactonisation. La lactonisation est toujours possible dans le cas des acides non saturés 4 et 5 puisqu'il existe pour chacun d'eux un isomère de conformation possédant le groupe $-\text{CO}_2\text{H}$ axial, elle l'est aussi pour l'acide diol obtenu par fixation de deux groupes hydroxyles en cis sur la double liaison 4a-4b de l'acide cis-trans 5 mais elle ne l'est plus pour l'acide diol dérivé dans les mêmes conditions de l'acide de structure cis-cis 4. Cette différence a permis l'attribution des structures aux acides 4 et 5.

Par conséquent, CHRISTOL et LEVY ont montré que la réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényle-1,1' et divers diénophiles tels que l'acide acrylique, l'acrylate de méthyle, le fumarate d'éthyle et l'anhydride maléique conduit aux composés possédant la double liaison en 4a-4b et la jonction de cycles 8a-10a cis. Les différents isomères obtenus sont des stéréoisomères. Cette isométrie stérique n'est donc pas due à la nature différente de la jonction de cycles, elle dépend uniquement des substitutions sur les carbones 9 et 10.

B - NOTIONS SUR L'ANALYSE CONFORMATIONNELLE AU MOYEN DES ANGLES DIEDRES - CORRELATIONS GEOMETRIQUES ET ENERGETIQUES.

Pour la discussion de nos résultats relatifs à la stabilité des divers systèmes dodécahydrophénanthréniques, nous utiliserons la théorie mise au point par BUCOURT (11, 12, 13, 14, 15).

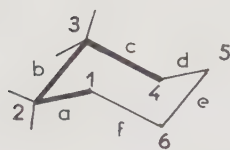
Cette théorie concerne l'analyse conformationnelle au moyen des angles dièdres ; elle utilise les conventions d'EYRING (16) ou de KLYNE et PRELOG (17) sur la représentation des monocycles. Ces propositions s'opposent à celles émises par HENDRICKSON en 1961 (18).

Les considérations de BARTON (19) sur la transmission conformationnelle ou sur la propagation des effets conformationnels à travers les cycles sont à la base de ces études. D'après BUCOURT la connaissance du signe et de la déformation des angles dièdres d'un cycle appartenant à un système polycyclique permet de prévoir la stabilité d'un tel système. Nous savons en effet qu'une molécule est d'autant plus stable que son énergie est faible ; il est donc intéressant d'établir des *corrélations géométriques et énergétiques* pour comparer la stabilité des divers systèmes polycycliques.

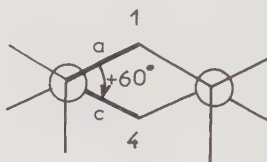
I - ANGLES DIEDRES DES CYCLES : CONVENTION DE SIGNE (13).

Pour un noyau cyclohexanique nous nommerons 1, 2, 3, 4 le dièdre formé par les trois liaisons successives a, b, c. L'angle de ce dièdre est celui en vraie grandeur formé par les traces des liaisons a et c sur la projection de NEWMAN dont le plan est perpendiculaire à l'arête b. L'angle dièdre est compté positivement si l'on doit opérer une rotation dans le sens des aiguilles d'une montre pour amener la trace de la liaison a appartenant à la projection de NEWMAN, sur celle de la liaison c. Ces deux liaisons sont situées respectivement en avant et en arrière de la liaison centrale. Dans le cas contraire l'angle dièdre sera compté négativement.

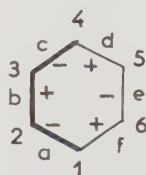
Vue Perspective



Projection de
NEWMAN



Représentation plane



II - ENERGIE DE LA MOLECULE :

Nous entendons par énergie d'une molécule l'énergie de déformation de cette molécule telle que l'ont définie BUCOURT et HAINAUT (15) : en effet pour les différentes conformations d'une molécule, l'énergie des liaisons et l'énergie de vibration peuvent pratiquement être considérées comme constantes.

L'énergie de déformation évolue suivant les divers états géométriques.

Elle se compose de trois termes :

- 1) L'énergie de flexion des angles de valence ou tension de Bayer calculée à partir de la valeur normale des angles de valence.
- 2) L'énergie de torsion autour des liaisons ou énergie de torsion de Pitzer que l'on peut représenter pour une simple liaison carbone-carbone, par la relation : $E_t = \frac{V}{2} (1 + \cos 3 \Phi)$ dans laquelle Φ est la valeur de l'angle dièdre et V la barrière de rotation.

3) L'énergie d'interaction de Van der Waals entre atomes non liés. Elle peut être le fait soit des hydrogènes en 1-3 par exemple, soit des substituants méta-diaxiaux sur un cycle.

Suivant que l'un de ces trois termes diminue ou augmente lorsqu'on passe d'un état géométrique à un autre, la stabilité du système correspondant à ce dernier est plus ou moins grande.

Les considérations que nous ferons sur les systèmes dodécahydrophénanthréniques au sujet de leur différence d'énergie seront surtout qualitatives mais elles utiliseront les variations de ces trois termes ainsi que les règles suivantes :

1°/ Un système polycyclique est stable si les déformations des dièdres adjacents sont compatibles.

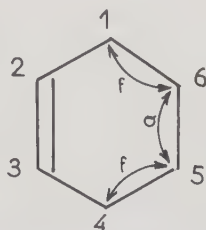
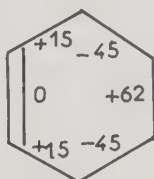
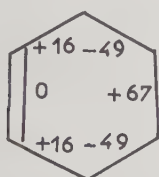
2°/ Dans le cas d'une jonction de cycles *cis* ou *trans*, le sens de la déformation qui est soit l'ouverture, soit la fermeture d'un dièdre de jonction est conservé pour une fusion *cis* et inversé pour une fusion *trans* (13).

3°/ C'est la forme monoplaire ou demi-chaise qui représente la configuration la plus stable du noyau cyclohexénique.

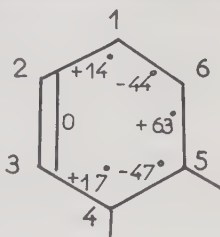
La géométrie du cyclohexène a été étudiée par divers auteurs surtout en ce qui concerne la forme demi-chaise (12, 20, 21, 22, 23, 24).

Il ressort des études de BUCOURT et HAINAUT (15) que la valeur absolue des angles des dièdres du cyclohexène peut varier en fonction de l'état de substitution des carbones saturés du cycle.

4°/ Dans le cyclohexène, le dièdre 4, 5, 6, 1 ou para subit une ouverture tandis que les dièdres 3, 4, 5, 6 et 5, 6, 1, 2 ou méta subissent une fermeture. La littérature donne diverses valeurs pour les angles dièdres du cyclohexène demi-chaise dont la forme la plus stable serait assez aplatie ; l'ouverture du dièdre situé en para relativement à la double liaison serait de 2° plutôt que de 7° (15).



Les valeurs des angles dièdres du cyclohexène substitué ont été calculées (15) en prenant pour valeur normale de l'angle $\widehat{C-C-C}$ 112°, 4 ; 111° ou 109°5 suivant que les carbones tétraгонаux sont secondaires, tertiaires ou quaternaires. Ainsi pour le cyclohexène disubstitué en 4, 5, qui nous concerne particulièrement, les valeurs algébriques des angles des dièdres sont successivement à partir du dièdre nul de la double liaison et en continuant par le dièdre 3, 2, 1, 6 de : + 14°, - 44°, + 63°, - 47°, + 17°. Ces valeurs correspondent dans ce cas à la forme monoplaire la plus stable.



CHAPITRE I

STRUCTURE ET STÉRÉOCHIMIE DE COMPOSÉS $\Delta^{4b(8a)}$

DODÉCAHYDROPHÉNANTHRÉNIQUES

MONOSUBSTITUÉS EN 9 OU DISUBSTITUÉS EN 9,10

Dans les composés dodécahydrophénanthréniques préparés par réaction de Diels-Alder, on n'a pas observé de migration de la double liaison dans les conditions utilisées (7, 8) ; elle se trouve toujours en position 4a-4b. Or l'on sait que cette position doublement exocyclique par rapport aux cycles latéraux ne correspond pas au système de plus grande stabilité : en principe une telle liaison doit présenter une tendance à migrer en position endocyclique. Divers cas sont cités dans la littérature où l'on explique l'obtention de produits isomères grâce à une telle migration (25, 26, 27, 28, 29). En particulier, en série octalinique la double liaison exocyclique migre en position endocyclique sous l'action de l'acide chlorhydrique dans le mélange acide acétique - anhydride acétique (30, 31, 32).

Nous nous sommes donc posés le problème de l'accès systématique à la série $\Delta^{4b(8a)}$ ou $\Delta^{4a(10a)}$ dodécahydrophénanthrénique. Nos études ont débuté sur les composés monosubstitués en 9 et disubstitués en 9, 10.

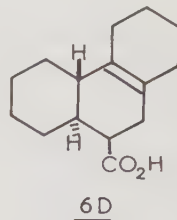
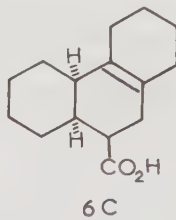
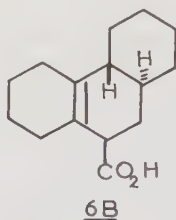
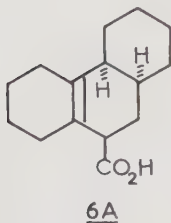
A - ETUDE DE COMPOSES $\Delta^{4b(8a)}$ DODECAHYDROPHENANTHRENIQUES MONOSUBSTITUES EN 9 :

Les composés $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthréniques monosubstitués en 9 sont épimérisables par action soit de la chaleur, soit d'un agent basique tel que le méthylate de sodium. Cependant dans ces mêmes conditions on n'a jamais observé la migration de la double liaison. Pour déplacer la liaison éthylénique il est nécessaire d'utiliser un agent acide ; nous avons choisi l'acide para-toluènesulfonique (acide P.T.S.), (38).

Du point de vue théorique, par migration de la double liaison on peut attendre la formation de quatre composés :

- les isomères 6A et 6B possédant la double liaison en 4b-8a qui présentent respectivement la jonction de cycles 4a-10a cis et trans ;

- les isomères 6C et 6D qui possèdent la double liaison en 4a-10a avec la jonction de cycles 4b-8a cis ou trans.



Pour démontrer la structure des produits obtenus nous aurons donc à préciser :

- 1°/ la position de la double liaison après migration ;
- 2°/ la nature de la jonction de cycles saturés.

I - OBTENTION ET DETERMINATION DE LA STRUCTURE DE L'ACIDE $\Delta^{4b(8a)}$ DODECAHYDROPHENANTHRENE CARBOXYLIQUE-9 CIS-CIS.

Par chauffage pendant 12 h au reflux du benzène, en présence d'acide P.T.S., l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis 4, F : 185°, (8) est isomérisé en un acide unique, F : 186°, nettement différent du produit de départ.

L'acide F : 186°, 6, possède une liaison éthylénique tétrasubstituée car son spectre I.R. ne présente aucune bande dans la région 3 100-3 000 cm^{-1} des vibrations $\nu_{\text{C-H}}$ du groupe = C-H.

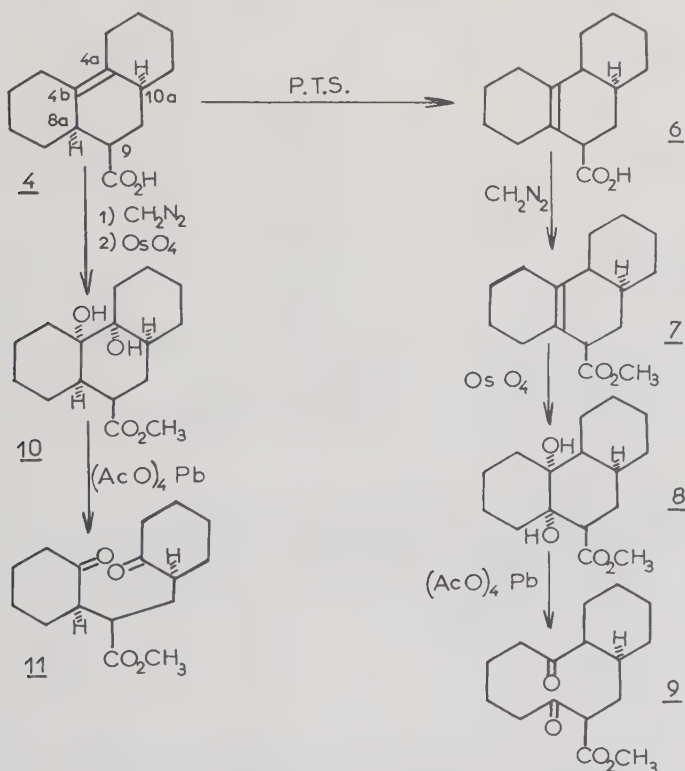
La liaison éthylénique ne se trouve pas en 8a-9 où elle serait conjuguée avec le carbonyle de la fonction acide : ceci ressort, tant de l'examen du spectre U.V. où n'apparaît aucune bande de conjugaison, que de celui du spectre I.R. de l'ester méthylique correspondant, 7, où l'on ne décèle dans la région 1 650-1 630 cm^{-1} , aucune absorption caractéristique d'un groupe ester α - β éthylénique (34, 35).

La liaison éthylnique tétrasubstituée ne peut donc être située qu'en position internucléaire : soit en 4b-8a, soit en 4a-10a. On remarque en effet dans le spectre U.V. de l'acide 6 qu'à 206 mμ le coefficient d'extinction molaire n'est que de 6586 alors qu'il est de 13450 pour l'acide 4. Un tel abaissement du coefficient ε est significatif du passage de la liaison éthylnique de la position exocyclique 4a-4b à une position intranucléaire. Des observations analogues ont été faites en série stéroïde par BLADON, HENBEST et WOOD (36).

La position 4b-8a de la liaison éthylnique dans le composé 6 a été nettement établie par la série de réactions suivantes : l'ester méthylque 7 obtenu par action du diazométhane sur l'acide 6 est hydroxylé en diol 8 par action du tétroxyde d'osmium et conduit, par oxydation au moyen du tétracétate de plomb, à l'ester dicétonique 9.

Le spectre I.R. montre que ce dernier possède un groupe ester β-cétonique puisqu'on relève une bande d'absorption à 1625 cm⁻¹ à côté des bandes 1730 cm⁻¹ (ester) et 1710 cm⁻¹ (cétone libre) [cf(37)]. Au contraire le diol ester isomère 10 dérivant de l'acide 4 par action du tétroxyde d'osmium, donne par rupture au moyen du tétracétate de plomb un dicétoester 11 qui ne présente que 2 bandes d'absorption infrarouge à 1730 et 1710 cm⁻¹.

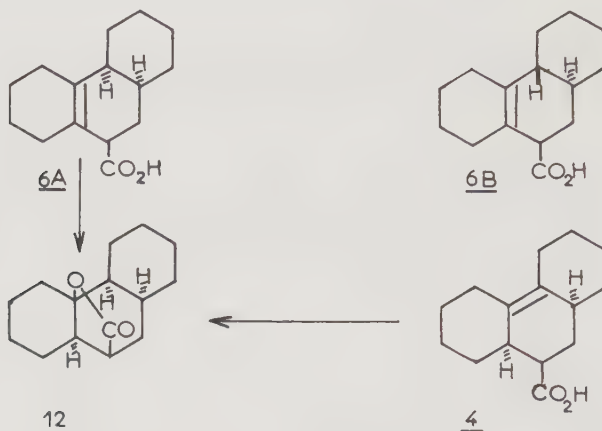
On peut aller plus loin dans la détermination de la structure de l'acide isomérisé 6 en précisant la nature de la jonction de cycles 4a-10a du cycle saturé.



Sans faire intervenir le mécanisme de l'isomérisation acidocatalysée, mais sachant que l'on est parti d'un acide 4 cis-cis, seules deux structures sont possibles sur les quatre précédentes : 6A à jonction 4a-10a cis et 6B à jonction de cycles trans.

Or l'acide 6B à structure rigide, impose au groupe carboxylique la position équatoriale rendant la lactonisation impossible.

Au contraire la structure 6A présente deux conformations limites dont l'une permet la formation de la lactone 12 déjà connue puisqu'elle prend aussi naissance à partir de l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis 4, dans l'hypothèse d'une addition trans-diaxiale sur la double liaison.



Or par action de l'acide formique, l'acide 6 conduit à la lactone 12, nous donnant ainsi la preuve qu'il possède la structure 6A.

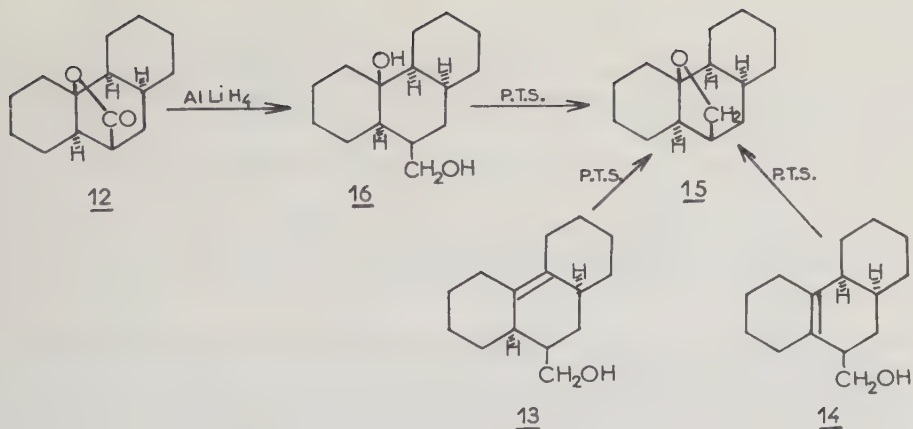
Nous pouvons vérifier le raisonnement précédent basé sur la réaction de lactonisation par un raisonnement analogue avec une autre réaction de cyclisation ; celle qui conduit à l'éther cyclique 9-4b, et qui consiste en une réaction d'addition trans-diaxiale sur la double liaison. Dans ces conditions le $\Delta^{4a(4b)}$ hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis 13 doit conduire au même éther cyclique que son isomère à double liaison migrée le $\Delta^{4b(8a)}$ hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis 14.

Les alcools 13 et 14 sont obtenus par réduction des acides correspondants 4 et 6 au moyen de l'hydrure d'aluminium lithium.

L'action de l'acide P.T.S. sur l'alcool 13 conduit avec un rendement quantitatif à l'éther cyclique 15, $F = 53^\circ$. Le spectre I.R. de cet éther présente la bande caractéristique de la vibration C-O-C à 1020 cm^{-1} .

Nous avons démontré la structure de cet éther au moyen des réactions suivantes.

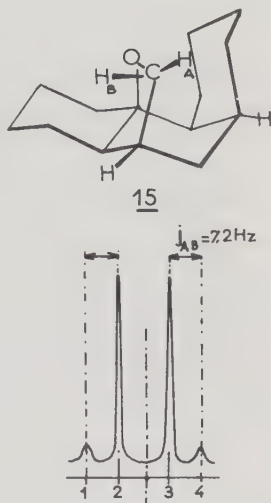
La lactone 12 est réduite par AlLiH_4 en diol 16 diaxial qui, déshydraté au moyen de l'acide P.T.S., fournit ainsi l'éther cyclique 15.



Le spectre de R.N.N. de l'éther **15** présente un massif de 0,5 ppm à 2,5 ppm dont la raie de plus forte intensité se situe à 1,53 ppm. Dans cette région résonnent les protons du squelette perhydrophénanthrénique.

La seconde partie du spectre est constituée par les deux doublets centrés à $\delta_0 = 3,68$ ppm caractéristiques du système AB formé par le méthylène du pont éther. $J_{AB} = 7,2$ Hz ; $J_{AB}/(\delta_B - \delta_A) = 7,2/9,6 = 0,75$.

Les aires des pics du quadruplet calculées comme l'indique JACKMAN (38) sont respectivement pour les pics 1, 2, 3, 4 dans le rapport 1-4-4-1. Les aires des pics 2 et 3 étant nettement supérieures à celles des pics 1 et 4 nous avons affaire à un système AB plus proche du système A_2 que du système AX : les 2 protons du pont éther sont presque identiques.



Par action de l'acide P.T.S. sur le $\Delta^{4b(8a)}$ hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis **14** nous obtenons le même éther **15**, $F = 53^\circ$.

Ceci vérifie donc que la jonction de cycles 4a-10a est cis.

Il faut remarquer toutefois qu'en ce qui concerne l'alcool **13** rien ne permet d'affirmer s'il y a eu cyclisation avant migration de la double liaison ou après : en effet l'alcool **13** est soumis à ces 2 réactions dans les mêmes conditions en présence d'acide P.T.S. ; l'éther formé à partir des alcools isomères **13** et **14** étant le même, on ne peut ici comparer les vitesses des 2 réactions.

II - DISCUSSION DES RESULTATS.

On doit pouvoir théoriquement retrouver les résultats précédents en recherchant quel est le système qui possède la plus faible énergie, donc le système le plus stable.

Nous utiliserons pour la discussion suivante la théorie des angles dièdres en analyse conformationnelle de BUCOURT (13).

L'expérience nous a montré que, pour les composés monosubstitués en 9, il y a migration de la double liaison en 4b-8a avec création de la jonction de cycles 4a-10a cis.

1 - Voyons tout d'abord si l'on obtient des systèmes plus stables lorsque la jonction 4a-10a est cis.

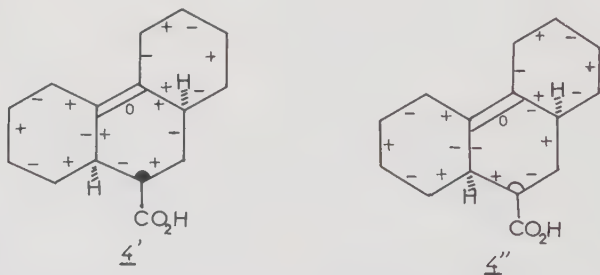
Nous représenterons chaque fois le cyclohexène central sous la forme monoplaire ou demi-chaise qui est sa forme la plus stable ; de même le noyau cyclohexanique sera représenté sous la forme chaise.

Nous supposons dans les diverses structures que le noyau cyclohexénique 4b, 5, 6, 7, 8, 8a constitue un système indépendant et présente toujours la conformation demi-chaise la plus stable. Peu important donc les signes des angles de ses dièdres puisqu'ils pourront être facilement inversés sans altérer ceux des autres cycles.

Nous avons affaire pour chaque composé à un racémique, la discussion suivante sera faite sur l'un des 2 énantiomorphes, toujours le même.

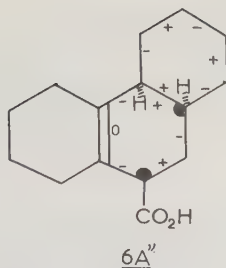
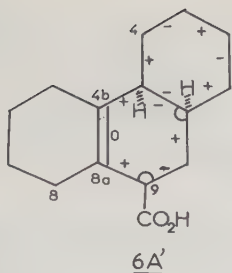
Si l'on part de l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis dans lequel le groupement $-\text{CO}_2\text{H}$ est au-dessus du plan moyen de la molécule, la jonction de cycles 8a-10a est cis, les liaisons C_8-C_{8a} et $\text{C}_{10a}-\text{C}_1$ sont au-dessus du plan et les H de la jonction au-dessous.

La représentation géométrique plane au moyen du signe des angles dièdres permet de représenter les 2 isomères de conformation $\underline{4'}$ et $\underline{4''}$.



Envisageons maintenant les composés possédant la double liaison en 4b-8a. Puisque dans le produit initial les hydrogènes de la jonction 8a-10a se trouvent au-dessous du plan moyen local, pour les produits à double liaison migrée en 4b-8a nous devons avoir l'hydrogène en 10a au-dessous de ce plan, que la jonction 4a-10a soit cis ou trans.

Pour un énantiomorphe donc, et dans le cas de la jonction cis, cet H 10a peut être axial ou équatorial et les dièdres adjacents au carbone 10a peuvent prendre soit le signe +, soit le signe -. Il y a donc possibilité d'existence de 2 isomères de conformation $6A'$ et $6A''$.



Pour l'isomère de conformation 6A' où les dièdres adjacents au dièdre nul sont positifs, le carbone 10a est au-dessous du plan moyen local puisque la différence des valeurs algébriques des angles du dièdre qui suit ce carbone au dièdre qui le précède lorsqu'on tourne dans le sens des aiguilles d'une montre est négative, le substituant axial en l'occurrence le proton porté par ce carbone est donc au-dessous. Dans le noyau cyclohexanique le dièdre 4,4a,10a,1 est négatif.

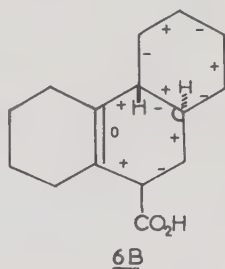
Nous décrivons de même l'isomère de conformation 6A'' de jonction cis ; les dièdres de la jonction sont positifs.

Considérons maintenant l'énantiomorphe correspondant de jonction 4a-10a *trans*.

H 10a est α -axial tandis que H 4a est β -axial. Ceci impose le signe (-) pour le dièdre 4b,4a,10a,10 tandis que le dièdre 4,4a,10a,1 est positif. D'où les signes contraires pour la jonction *trans*, signes imposés par la jonction pour un énantiomorphe donné.

Le système de jonction *trans* 6B est donc rigide.

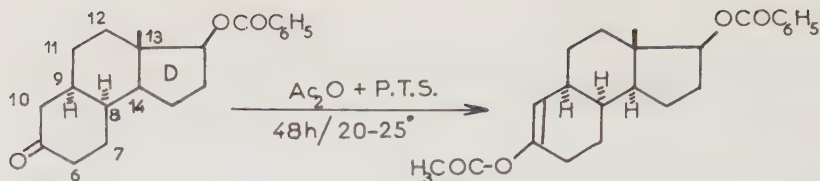
Les déformations induites dans le noyau cyclohexanique par celles du noyau possédant la double liaison seront de même sens dans le cas de la jonction cis, de sens contraire dans le cas de la jonction *trans*.



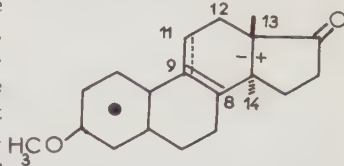
Lorsque la liaison éthylénique se trouve en 4b-8a, la jonction 4a-10a est en méta par rapport à cette liaison ; le dièdre 4b,4a,10a,10 est fermé de 11° environ, la déformation induite dans le noyau voisin est une fermeture dans le cas de la jonction cis, une ouverture pour la jonction *trans*.

Les déformations des deux cycles sont compatibles dans le cas de la jonction cis ; l'énergie de torsion autour de la liaison 4a-10a est plus faible pour le cyclohexane dans le cas d'une fermeture. Le système de jonction cis ayant une énergie moins élevée que celui de jonction *trans* est donc le plus stable : la double liaison est donc plus stable en méta d'une jonction cis. Les travaux de NOMINE et BUCOURT sur le 17 β -benzoyloxy 5-oxo des-A (8 α)-estrane illustrent bien cette conclusion. Ce produit traité par l'anhydride acétique en présence d'acide P.T.S. pendant 48 h à 20-25° conduit à l'acétate de l'énol 5,10 exclusivement (12).

Inversement le système de jonction *trans* le plus stable est celui qui possède la liaison éthylénique en para par rapport à la jonction de cycles.



BUCOURT (13) cite le cas de la O-méthyl déhydro-8 estrone. Traité par le méthanol chlorhydrique à chaud ce composé conduit surtout à la O-méthyl déhydro-9 estrone. La double liaison qui était doublement endocyclique par rapport aux cycles B et C est devenue extérieure au cycle B. Ceci s'explique par le fait que la jonction C/D est trans, ce qui a pour tendance de donner au dièdre 12,13,14,8 une valeur de 67° quand la double liaison du cycle C est en 9-11 et une valeur de 49° quand elle est en 8-9. Il apparaît donc que pour la jonction C/D trans, c'est la double liaison en 9-11 qui convient le mieux et qui correspond à un système de plus faible énergie : en migrant en 9-11, la double liaison provoque un relâchement des tensions auxquelles le cycle C est soumis quand elle est en position 8-9.



Ces résultats s'appliquent directement au cas du $\Delta^{4b(8a)}$ ou du $\Delta^{4a(10a)}$ dodécahydrophénanthrène monosubstitué en 9 : la double liaison après migration se trouvant en 2-3 par rapport à la jonction de cycles, on devait s'attendre à ce que la jonction de cycles ainsi créée soit cis.

Signalons toutefois que les résultats de COREY et SNEEN ainsi que ceux de BUCOURT en série octalinique montrent que l'énergie du système non substitué dans lequel la double liaison est en méta de la jonction de cycles trans est supérieure mais peu différente de celle du système dans lequel elle est en para, ce qui ne provoque pas une grande différence dans la stabilité d'un système par rapport à l'autre. La différence est nette lorsqu'il y a un substituant axial angulaire ou sur le noyau cyclohexanique.

Ici nous avons affaire à un cas particulier dans lequel le substituant se trouve sur le noyau cyclohexénique.

Il faut admettre au vu des résultats expérimentaux que le substituant en 9, participe à l'effet conformationnel et le renforce. Par ailleurs il faut compter avec la présence du troisième cycle insaturé dont l'encombrement stérique n'est pas négligeable. Seule l'étude des carbures dodécahydrophénanthréniques pourra nous dire dans quelle mesure il intervient pour renforcer l'effet conformationnel dû à la double liaison.

Cette étude permet donc d'expliquer de façon plausible que le système 6A à double liaison située en 4b-8a et de jonction 4a-10a cis est plus stable et avait donc plus de chances de se former que le système 6B de jonction 4a-10a trans.

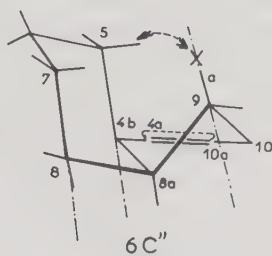
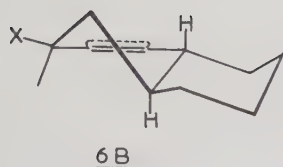
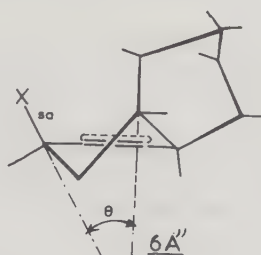
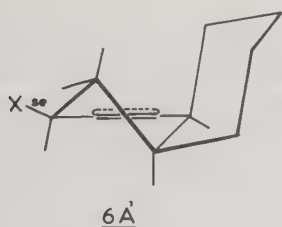
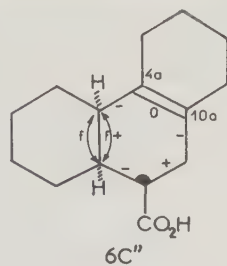
2 - Etudions si le système est plus stable lorsque la liaison éthylénique migre en 4b-8a plutôt qu'en 4a-10a.

Considérons les 2 isomères à double liaison située en 4a-10a et de jonction cis : 5A qui possède les 2 états conformationnels 6A' et 6A'', 6C auquel correspondent les conformations 6C' et 6C''.

Il était séduisant d'essayer d'expliquer la formation préférentielle de 6A en montrant que l'attaque axiale d'un proton sur le carbone sp^2 en 4a du système $\Delta^{4a(4b)}$ conduisait à la formation d'un produit primaire stable. Mais en appliquant le mécanisme aux 2 isomères de conformation 6A' et 6A'' on est amené à des conclusions opposées.

Cependant parmi les différentes causes qui peuvent intervenir dans la migration de la double liaison, l'effet stérique du substituant en 9 est apparent.

En effet, lorsque la double liaison est située en 4b-8a, ce substituant est semi-axial dans l'un des 2 isomères de conformation, il est axial si la double liaison est située en 4a-10a. Dans le second cas il interfère davantage avec les H axiaux du noyau cyclohexanique.



L'observation des modèles de Dreiding montre en effet que les directions $C_{10a}-C_1$ et celle du substituant semi-axial sont divergentes dans le cas de la double liaison en 4b-8a alors que, lorsque la double liaison est située en 4a-10a les directions C_7-C_8 , et C_5-C_{4b} , sont parallèles à celles du substituant axial en 9. Cette dernière liaison se trouve dans le plan bissecteur du dièdre formé par les plans (7,8-8,8a) et (5,4b-4b,8a) donc à égale distance des deux H axiaux en 5 et 7. Le substituant présente une forte interaction avec les 2 hydrogènes, ce qui correspond à une augmentation de l'énergie totale du système. Il s'ensuit, par conséquent, que le système 6C est moins stable que l'ensemble 6A' - 6A''.

Par une augmentation du terme correspondant aux énergies de torsion et de tension on peut expliquer que le système à jonction trans est moins

stable que le système à jonction cis ; il faut certainement ajouter une augmentation du terme de l'énergie d'interaction du système pour expliquer la stabilité moins grande du produit à double liaison située en 4a-10a, lorsque ce produit est monosubstitué en 9.

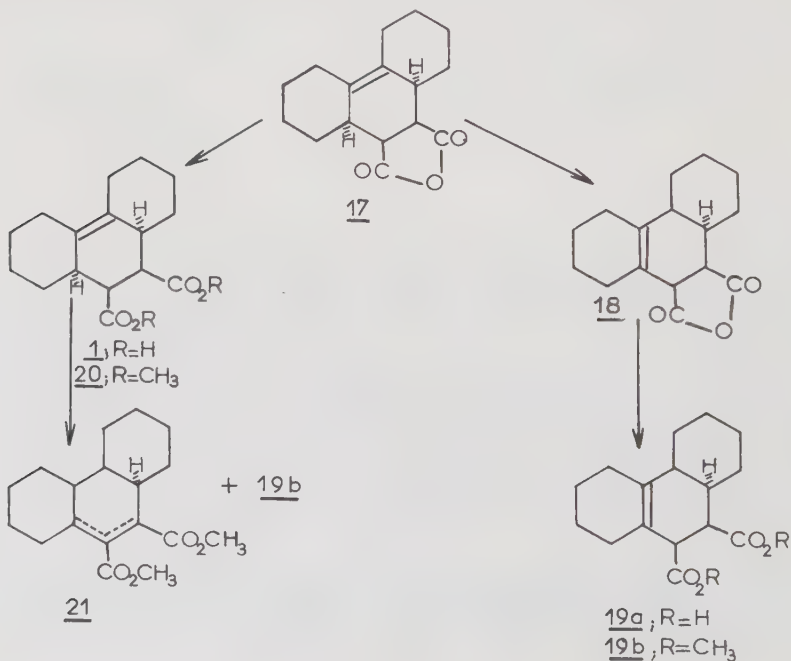
Le produit de structure $6A'$ - $6A''$ qui se forme par migration de la double liaison semble bien être celui de plus faible énergie.

B - ETUDE DE COMPOSES $\Delta^{4b(8a)}$ DODECAHYDROPHENANTHRENIQUES DISUBSTITUES EN 9,10 :

I - ACTION DE L'ACIDE p-TOLUENE SULFONIQUE SUR LES COMPOSES $\Delta^{4a(4b)}$ DODECAHYDROPHENANTHRENIQUES 9,10-DISUBSTITUES CIS-SYN-CIS :

Les produits que nous allons envisager à présent sont symétriquement disubstitués en 9 et 10. La double liaison ne peut donc présenter de tendance à migrer d'un côté plutôt que de l'autre ; le produit obtenu est le même dans chaque cas. Cependant les raisons suivant lesquelles la jonction de cycles créée est cis ne sont pas modifiées ; on doit donc s'attendre à n'obtenir qu'un seul produit par migration de la double liaison : celui qui possède la jonction de cycles 4a-10a cis.

Nous avons tout d'abord étudié l'action de l'acide P.T.S. sur l'anhydride cis-syn-cis 17. Ce composé est ainsi transformé totalement en un nouvel anhydride 18, qui, traité par une solution de soude, conduit à un diacide 19a dont l'ester méthylique 19b a été préparé par action du diazométhane.



Les trois dérivés 18, 19a et 19b possèdent une liaison éthylénique tétrasubstituée non conjuguée avec un carbonyle car on n'observe aucune absorption infrarouge (ν_{C-H}) dans la région 3100-3000 cm^{-1} caractéristique d'un ester α - β éthylénique.

L'examen du spectre U.V. de l'acide 19a confirme la migration en 4b-8a de la double liaison ; le coefficient d'extinction moléculaire à 206 $m\mu$ est de 6900 contre 11000 pour le diacide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9,10 cis-syn-cis 1 directement issu de l'anhydride 17 (7).

Par contre, si l'on traite le diacide cis-syn-cis 1 lui-même par l'acide P.T.S. on ne réalise pas une isomérisation en acide 19a, mais isole la lactone acide obtenue par CHRISTOL et LEVY par traitement de l'acide 1 au moyen de l'acide formique (7).

Enfin, l'action de l'acide P.T.S. sur le diester méthylique cis-syn-cis 20 conduit à un mélange de produits présentant en chromatoplaque des taches très voisines. On décèle ainsi la présence certaine de deux composés accompagnés peut être d'un troisième en quantité très faible. La chromatographie sur colonne nous a toutefois permis d'isoler un diester pur 21, F : 45°, et un mélange contenant le produit précédent 21 et le diester 19b déjà obtenu à partir de l'anhydride isomérisé 18.

Le nouveau diester 21 donne un spectre I.R. qui présente deux bandes dans la région d'absorption du carbonyle : 1730 et 1635 cm^{-1} , cette dernière étant caractéristique d'un ester α - β éthylénique. On constate donc que l'action de l'acide P.T.S., univoque sur l'anhydride 17 devient plus complexe lorsqu'on s'adresse au diester 20 puisque la liaison éthylénique poursuit partiellement sa migration jusqu'en α du groupe carbométhoxyle.

Les résultats obtenus sur les composés carboxylés nous ont amenés à préciser et compléter les données de la littérature relatives aux hydroxyméthyl-9,10 dodécahydrophénanthrènes.

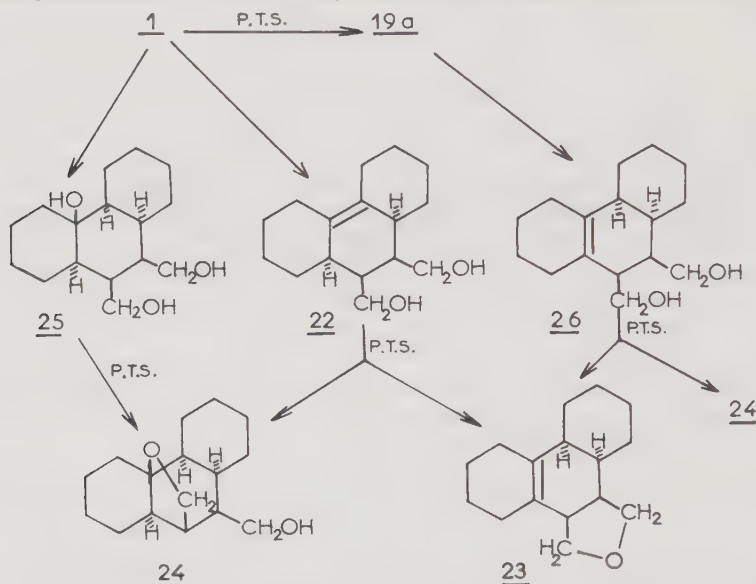
Les travaux antérieurs sur ces composés auxquels nous nous référons sont ceux de STRUMZA et GINSBURG (39). Ces auteurs ont réduit par $AlLiH_4$ les diacides obtenus par synthèse diénique entre l'anhydride maléique et le dicyclohexényle-1,1', le dicycloheptényle-1,1' ou le dicyclooctényle-1,1'. Ils ont ensuite soumis les diols obtenus à l'action de l'acide β -naphtalène sulfonique. Dans les trois cas, le produit récupéré est différent du diol de départ. D'après les renseignements fournis par l'analyse élémentaire et la spectrographie I.R., les auteurs ont conclu, dans l'un des cas à la formation d'un éther cyclique, et dans les deux autres cas à l'obtention d'un isomère du diol de départ, isomère résultant de la migration de la liaison éthylénique de la position 4a-4b à la position 4b-8a.

En ce qui concerne le $\Delta^{4a(4b)}$ dihydroxyméthyl-9,10 dodécahydrophénanthrène 22 auquel nous attribuons la structure cis-syn-cis puisqu'il est obtenu par réduction du diacide 1 dont la structure a été prouvée antérieurement (7), STRUMZA et GINSBURG (39) apportent les caractéristiques suivantes : F = 136-137°, ν_{OH}^{KBr} = 3250 cm^{-1} . Ce diol, traité par l'acide β -naphtalène sulfonique, donne avec un rendement non précisé, un produit : F = 153°, $\nu_{OH}^{CHCl_3}$ = 3640 cm^{-1} , qui, d'après les auteurs, serait le diol 26 dérivé du diol initial par migration de la liaison éthylénique.

En fait, le diol cis-syn-cis 22, traité 12 h par l'acide P.T.S. dans le benzène à 80° nous a donné, avec un rendement global de 93 %, deux produits

aisément séparables par chromatographie sur colonne d'alumine et dans les proportions 1/12.

Le composé le moins abondant, $F = 153^\circ$, est le composé décrit par STRUMZA et GINSBURG. Comme ces auteurs nous l'avons encore obtenu à partir de la lactone acide du diacide *cis-syn-cis* 1 (7). Par réduction au moyen de AlLiH_4 dans le T.H.F., on passe au triol 25 qui, par déshydratation, redonne le produit : $F = 153^\circ$. Son spectre I.R., pris dans CCl_4 comme solvant, présente deux bandes dans la région d'absorption du groupe hydroxyle : l'une à $3\,627\text{ cm}^{-1}$ due à la vibration OH libre, l'autre à $3\,450\text{ cm}^{-1}$ due à OH lié. Comme cette seconde bande n'apparaît pas dans le spectre d'une solution $5,10^{-3}$ molaire, elle ne peut provenir d'une association intramoléculaire ; cela signifie que le composé obtenu ne possède pas en 9 et 10 deux groupes hydroxyméthyles *cis*. Par ailleurs, on observe dans le spectre une forte absorption vers $1\,000\text{ cm}^{-1}$, région caractéristique des liaisons C-O-C.



Donc, le produit étudié ne possède plus qu'une seule fonction alcool ; l'autre a donné lieu à une hétérocyclisation conduisant à un éther. Signalons* encore que, soumis à l'hydrogénation en milieu CH_3COOH , en présence de PtO_2 , le composé que nous avons obtenu n'absorbe pas d'hydrogène, contrairement au diol 26 dont l'absorption correspond à une double liaison bitertiaire [cf (40)]. En outre, le produit ne donne qu'un dérivé monoacétylé. Enfin, on observe la présence d'un seul proton hydroxylique dans le spectre de R.M.N. et d'un seul groupe méthyle dans celui du dérivé acétylé.

Sa structure correspond donc à l'éther-alcool 24 et il ne s'agit pas du diol d'isomérisation 26.

Le second composé, obtenu en très forte proportion, fond à 45° et présente un spectre I.R. caractéristique d'un éther cyclique 23 : absence de bande dans la région ν_{OH} et forte bande $\nu_{\text{C-O-C}}$ à $1\,060\text{ cm}^{-1}$.

* Le professeur D. GINSBURG (Haifa, Israël) nous a fort aimablement incités à apporter des preuves supplémentaires de la structure de l'éther-alcool 22, en nous faisant des suggestions très utiles. Nous l'en remercions vivement.

Nous avons pu préciser la position exacte de la double liaison. En effet le spectre U.V. présente un maximum d'absorption à 208 m μ , dont le coefficient d'extinction est de 5300. Cette valeur relativement faible est caractéristique de la position doublement endocyclique de la double liaison. Par ailleurs nous avons réalisé la synthèse du composé 23 à partir de l'acide $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène dicarboxylique-9,10, 19a. La réduction de ce dernier donne un diol 26, F = 133°, qui, en solution 5.10^{-3} M dans CCl₄, donne deux bandes d'absorption I.R. dans la région des vibrations O-H : 3627 cm⁻¹ (OH libre) et 3525 cm⁻¹ (OH lié intramoléculairement). La déshydratation de ce diol conduit à l'éther cyclique 23 identique au composé obtenu à partir du composé cis-syn-cis 22, mais on trouve aussi environ 5 % d'éther-alcool 24.

On peut avancer une hypothèse en ce qui concerne la stéréochimie de la jonction de cycles dans l'éther cyclique 23. On remarque que le triol 25 a été obtenu par ouverture de la lactone provenant du diacide cis-syn-cis 1 ; comme cette réaction de lactonisation se fait par addition trans diaxiale sur la double liaison, le proton attaquant en 4a se place en trans par rapport à la fonction lactone fixée en C_{4b}. Donc dans le triol 25, l'hydrogène en 4a est α alors que la fonction alcool tertiaire est β . Les deux protons de l'ancienne jonction 4a-10a sont donc en position cis ; dans l'éther-alcool 24 ceci se traduit par la jonction cis des cycles. Par ailleurs, nous avons indiqué que lors de la cyclisation du diol à double liaison migrée 26 par l'acide P.T.S., on retrouve en petite quantité dans les produits de la réaction l'éther-alcool 24. On peut donc conclure que dans le diméthylol 26 la jonction de cycles 4a-10a est cis puisque telle est la nature de cette jonction dans l'éther-alcool 24.

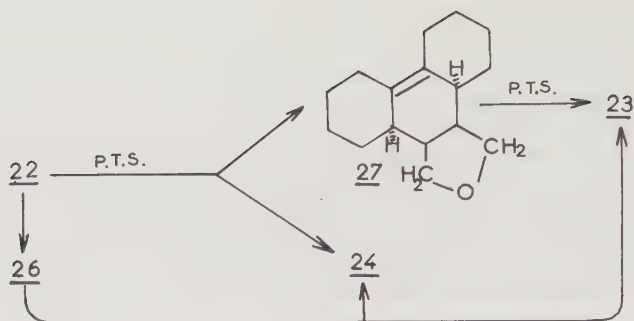
Ainsi, selon les prévisions, nous avons obtenu par migration de la double liaison un seul produit : celui qui possède la jonction de cycles cis.

En conclusion, par chauffage en milieu acide, le diol 22 suit concurremment deux processus réactionnels différents : une addition sur la liaison éthylénique provoquant l'hétérocyclisation du groupe -CH₂OH axial et conduisant à l'éther-alcool 24 ; une réaction plus complexe comportant à la fois l'élimination d'une molécule d'eau entre les deux fonctions -CH₂OH cis et la migration de la double liaison pour donner l'éther 23.

Afin de compléter cette étude, il nous a paru nécessaire de déterminer les vitesses relatives des trois réactions de compétition.

Il apparaît immédiatement que, des deux réactions de cyclisation, la plus rapide est celle qui porte sur les deux groupes hydroxyméthyles en 9 et 10 pour conduire à l'éther 23 puisqu'on isole, nous l'avons vu, 12 fois plus de ce composé que d'éther-alcool 24. Il semble en outre probable que la réaction de migration soit plus lente que les réactions de cyclisation, puisqu'à partir du diméthylol possédant la double liaison en 4b-8a, 26, on n'obtient pas les mêmes proportions 12/1 des composés 23 et 24, mais un mélange contenant une quantité très faible d'éther-alcool 24. Ce résultat s'explique d'ailleurs fort bien, le caractère semi-axial du groupe hydroxyméthyle en 9 rendant la cyclisation 9-4b plus difficile.

La vérification de cette dernière présomption a été réalisée de la manière suivante. Nous avons soumis le $\Delta^{4a(4b)}$ dihydroxyméthyl-9,10 dodécahydrophénanthrène 22 à l'action de l'acide P.T.S. 1 h à 40°. Dans ces conditions la réaction n'est que partielle si bien que l'on n'isole, à côté de 80 % de diol non transformé, que 20 % d'un seul composé F = 35°. Ce composé est différent de l'éther 23 précédemment obtenu, comme le montrent la chro-



matographie en phase gazeuse et le spectre I.R. Que ce composé soit un éther est prouvé par l'absence des bandes d'absorption caractéristiques des groupes hydroxyles et la présence d'une bande à 1065 cm^{-1} due à la vibration C-O-C. Le spectre U.V. de cet éther 27 indique que la double liaison se trouve en position 4a-4b puisqu'à $210\text{ m}\mu$ on note un maximum d'absorption dont le coefficient d'extinction moléculaire est de 10 000.

Si l'on traite l'éther 27 par l'acide P.T.S. 12 h à 80° , on réalise sa transformation intégrale en son isomère de position 23, la seule réaction possible étant ici la migration de la double liaison.

De ces expériences, on peut déduire que la réaction de migration de la double liaison est bien la plus lente des trois réactions. On conçoit dès lors le processus de la réaction à partir du diol 22 : une cyclisation rapide des deux groupes hydroxyméthyles conduit à l'éther 27 pendant qu'une cyclisation 12 fois plus lente forme l'hydroxy-éther 24. Alors que ce dernier ne peut évoluer sous l'action de l'acide P.T.S., l'éther 27 se transforme lentement par migration de la double liaison en son isomère 23.

II - MIGRATION DE LA LIAISON ETHYLENIQUE SUR LES COMPOSES CIS-ANTI-CIS ET CIS-TRANS :

Examinons le comportement des produits symétriquement disubstitués en 9,10 *cis-anti-cis* et *cis-trans*.

Nous avons affaire chaque fois à des produits dans lesquels les deux substituants sont identiques. Ces derniers augmentent l'énergie de la molécule à double liaison migrée et renforcent l'effet conformationnel dû à cette double liaison. Nous aurons donc toujours formation du produit de jonction de cycles *cis* de plus faible énergie.

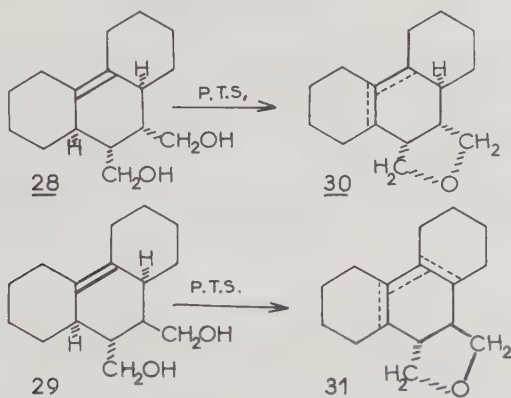
Dans le cas des composés *cis-anti-cis*, il s'agit d'un cas analogue à celui des composés *cis-syn-cis*. Par migration de la double liaison indifféremment en 4a-10a ou en 4b-8a nous devons nous attendre à la formation d'un seul produit puisque nous opérons sur le composé racémique.

Par contre pour le composé *cis-trans* nous pouvons attendre 2 produits de réaction suivant que, pour un énantiomorphe donné la liaison éthylénique va migrer du côté du substituant α ou du côté du substituant β .

Nous avons examiné le comportement des dihydroxyméthyl-9,10 $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrènes *cis-anti-cis* 28 et *cis-trans* 29.

Préparés par réduction des diacides correspondants 2 et 3 décrits par CHRISTOL et LEVY (7), ces diols présentent en solution diluée les bandes caractéristiques suivantes : 3 630 cm^{-1} (OH libre) et 3 470 cm^{-1} (OH lié intramoléculairement) pour le composé cis-anti-cis 28, 3 635 cm^{-1} (OH libre) et 3 530 cm^{-1} (OH lié intramoléculairement) pour son isomère cis-trans 29.

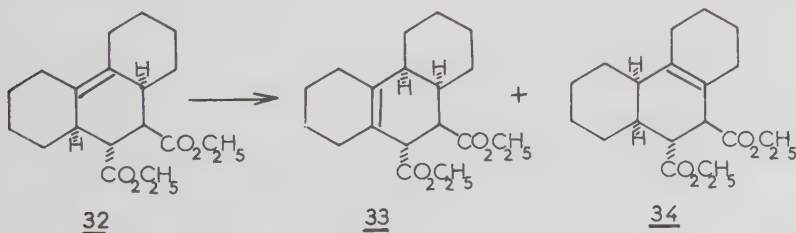
Le premier 28, traité par l'acide P.T.S. ne fournit qu'un éther cyclique cis 30 possédant dans son spectre I.R. une forte bande d'absorption $\nu_{\text{C-O-C}}$ à 1 060 cm^{-1} . Nous n'avons obtenu par migration de la double liaison qu'un seul composé ainsi que nous l'avions prévu.



Le second diol, 29, conduit dans les mêmes conditions à un mélange dont nous n'avons pu isoler que le produit prépondérant : c'est un éther cyclique 31 car son spectre I.R. ne présente pas de bande hydroxyle, par contre, se trouve présente la bande $\nu_{\text{C-O-C}}$ à 1 015 cm^{-1} caractéristique d'une jonction 9-10 trans (40, 41). Par ailleurs, cet éther semble bien avoir la liaison en position 4b-8a puisque son spectre U.V. présente un maximum d'absorption à 210 $\text{m}\mu$ pour lequel $\epsilon = 7\,000$. A côté de cet éther, on aperçoit, en chromatoplaque, un autre produit dont le R_f est très voisin et qui pourrait par conséquent être le second éther attendu, mais nous n'avons pu l'isoler vu son faible rendement.

Nous avons donc essayé d'étudier la migration de la double liaison sur un autre composé cis-trans symétriquement disubstitué : le diester éthylique 32 résultant de la condensation du dicyclohexényl-1,1' avec le fumarate d'éthyle.

L'action de l'acide P.T.S. sur le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène dicarboxylate d'éthyle-9,10 cis-trans 32 est plus difficile à réaliser que sur les diols précédents. Nous avons dû faire de nombreux essais en faisant varier



la température de 80° à 130° environ, la durée du reflux et la quantité d'acide P.T.S. introduit que l'on fait passer d'une quantité catalytique à 40 % en poids de diester traité.

L'évolution de la réaction est suivie par chromatographie en couche mince, l'éluant étant l'éther de pétrole contenant 12 % d'éther éthylique.

Avant réaction, le diester 32 ne donne qu'une seule tache de $Rf_1 = 0,51$.

Après isomérisation en présence d'une quantité d'acide P.T.S. égale en poids à 20 % du diester initial, dans le xylène à reflux pendant 18 h, on observe en chromatoplaque 2 taches dont les distances de rétention frontales sont très voisines : $Rf_2 = 0,52$ et $Rf_3 = 0,47$. Une chromatographie sur colonne d'alumine, délicate à réaliser car les produits ont des vitesses de migration très voisines, permet d'isoler à l'état pur les 2 diesters éthyliques.

L'analyse élémentaire de ces produits correspond bien à la formule brute $C_{20}H_{30}O_4$. Le composé de $Rf_2 = 0,52$ fond à 52°, le second de $Rf_3 = 0,47$ est liquide. Le spectre I.R. de chacun de ces esters est différent de celui du produit de départ ; comme de plus on ne décèle pas les bandes caractéristiques de la vibration $C-H$, il faut en déduire que la double liaison est tétrasubstituée.

Afin de voir si nous avons synthétisé les 2 isomères à double liaison migrée attendus 33 et 34 nous avons comparé leurs spectres U.V. avec celui du diester 32 dont la double liaison est située en 4a-4b et qui présente à 208 $m\mu$ un maximum d'absorption pour lequel $\epsilon = 14\,500$.

Pour l'ester de $Rf_2 = 0,52$, le maximum d'absorption se situe à 207 $m\mu$, le coefficient moléculaire d'extinction $\epsilon = 7\,883$.

Pour l'ester de $Rf_3 = 0,47$, le maximum d'absorption à 208 $m\mu$ correspond à un coefficient ϵ de 6 740.

Dans l'hypothèse, probablement vérifiée, où les produits à double liaison migrée possèdent la jonction de cycles 4a-10a ou 4b-8a cis, nous avons obtenu dans la réaction précédente les deux diesters attendus. Nous ne pouvons cependant attribuer à l'un ou à l'autre la structure 33 ou la structure 34.

CHAPITRE II

STÉRÉOCHIMIE

DES ACIDES MÉTHYL-9 DODÉCAHYDROPHÉNANTHRÈNE CARBOXYLIQUES-9 ET DES ALCOOLS CORRESPONDANTS

La double liaison des composés dodécahydrophénanthréniques migre en milieu acide p-toluènesulfonique. Nous allons utiliser cette propriété pour réaliser l'étude complète d'une série, celle dont les composés possèdent le carbone 9 substitué par deux groupes différents : un groupe ester ou acide carboxylique et un groupe méthyle.

L'étude de cette série nous permettra de tirer quelques conclusions sur la réaction de Diels-Alder.

A - STEREOCHIMIE DES ACIDES $\Delta^{4a(4b)}$ ET $\Delta^{4b(8a)}$

METHYL-9 DODECAHYDROPHENANTHRENE
CARBOXYLIQUES-9.

Nous avons étudié dans le chapitre précédent la migration de la double liaison dans les systèmes dodécahydrophénanthréniques disubstitués en 9,10 et monosubstitués en 9.

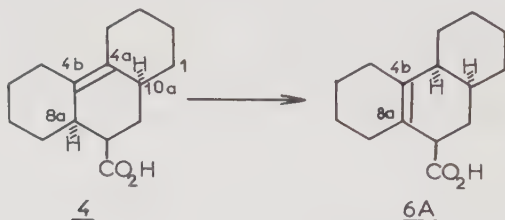
Une fois connue la structure des composés correspondants, à double liaison située en 4a-4b, nous avons pu déterminer celle des produits à double liaison migrée.

Nous envisageons maintenant l'étude des composés disubstitués en 9 par deux groupes différents en nous fixant pour but :

1°/ d'obtenir à partir de dérivés $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthréniques, les produits de migration de la double liaison ;

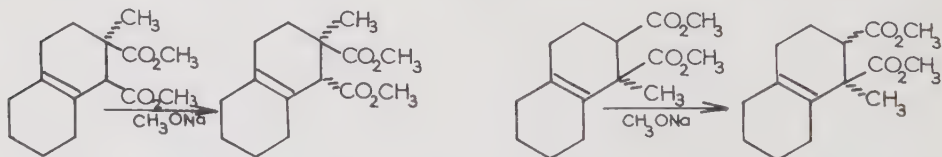
2°/ de déterminer la structure et la stéréochimie de tous ces composés.

Nous avons vu que dans l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 4, la double liaison migre sous l'action de l'acide P.T.S. de la position 4a-4b doublement exocyclique, à la position 4b-8a endocyclique où elle est plus stable. Nous n'obtenons qu'un seul acide racémique 6A possédant la jonction de cycles 4a-10a cis.



Il ne nous a pas été possible de réaliser la même étude sur l'épimère cis-trans de l'acide 4, on ne peut l'obtenir à l'état pur. C'est une des raisons pour lesquelles nous avons voulu passer aux composés disubstitués en 9 par 2 groupes différents pour lesquels les deux isomères sont plus aisément abordables.

De plus dans cette nouvelle série, il n'y a pas possibilité d'épimérisation, le carbone en 9 étant tétrasubstitué. NAZAROV, KUCHEROV et ANDREEV (30) ont montré que dans les méthyl-octahydronaphtalène dicarboxylates de méthyle, le méthylate de sodium épimérise le carbone monosubstitué par le groupe carbométhoxyle, le carbone tétrasubstitué restant inchangé.



Nous avons effectivement vérifié que l'action du méthylate de sodium sur chacun des deux esters épimères méthylés en 9, ne provoque aucune épimérisation.

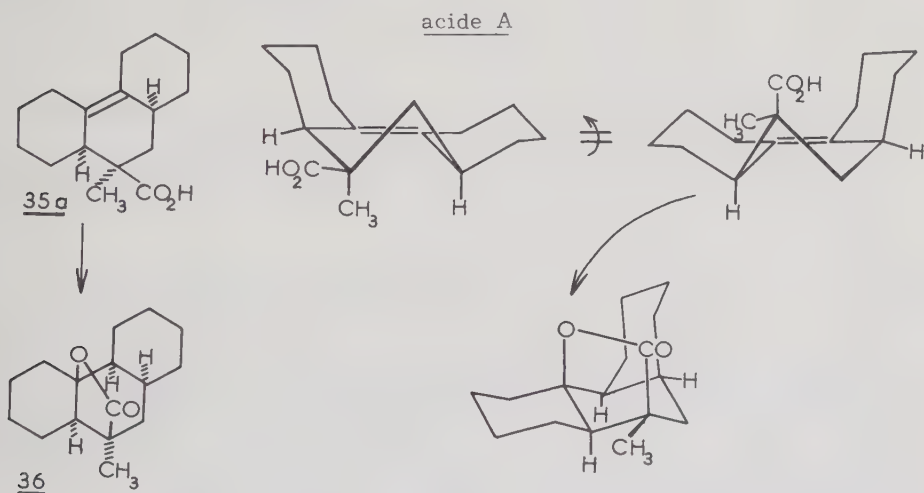
Il faut donc en premier lieu synthétiser les $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylates de méthyle-9 cis-cis et cis-trans*.

I - SYNTHÈSE DES 2 ACIDES $\Delta^{4a(4b)}$ METHYL-9 DODECAHYDROPHENANTHRE CARBOXYLIQUES-9 EPIMERES :

Ces acides méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9 peuvent être théoriquement obtenus par réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényle-1,1' et l'acide méthacrylique.

CHRISTOL et LEVY ont démontré sur les produits disubstitués en 9,10 (7) ainsi que sur les composés monosubstitués en 9 (8) que dans tous les cas, la réaction de Diels avec le dicyclohexényle-1,1' obéit au principe de cis-addition et qu'on obtient les composés de jonction de cycles 8a et 10a cis. Nous devons donc attendre que seuls puissent se former les 2 acides de jonction de cycles cis que nous appellerons pour l'instant A et B.

L'acide A, de structure 35a, présente le groupement $-\text{CO}_2\text{H}$ en cis par rapport à la jonction de cycles 8a-10a ; si nous considérons l'un des deux énantiomorphes, il existe sous 2 conformations limites dont l'une possède le groupement carboxyle axial ; il sera lactonisable sous cette forme pour donner la γ -lactone 36, la lactonisation étant une réaction d'addition trans diaxiale sur la double liaison.



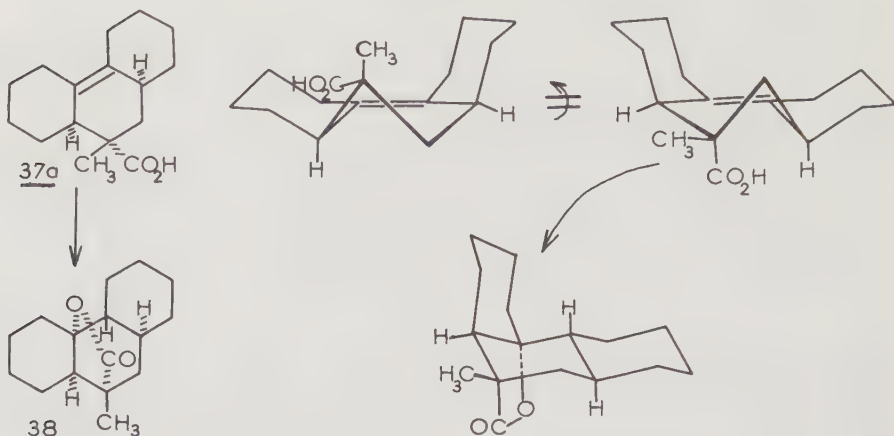
L'acide B, de structure 37a, présente le groupement $-\text{CO}_2\text{H}$ en trans par rapport à la jonction de cycles.

Si nous considérons encore un énantiomorphe, il existe toujours deux isomères de conformation. L'acide B peut se lactoniser lorsque le $-\text{CO}_2\text{H}$ est axial pour donner la lactone 38. La structure de cette lactone est connue puisque la réaction de lactonisation provoque l'addition en trans sur la double liaison : l'énantiomorphe 38 possède l'hydrogène en 4a axial en position β tandis que la liaison $\text{C}_{4b}-\text{O}$ est α -axiale.

* Rappelons que le premier terme cis s'applique toujours à la jonction de cycles 8a-10a, le second terme cis ou trans se rapporte à la position du groupe $-\text{CO}_2\text{H}$ ou $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ par rapport à cette jonction.

Les lactones 36 et 38 des acides A et B sont différentes.

acide B



On effectue la réaction de Diels entre le dicyclohexényl-1,1' et l'acide méthacrylique sous diverses conditions et l'on obtient dans tous les cas un seul acide que nous appellerons (I), $F : 154^\circ$, donnant une γ -lactone, $F : 69^\circ$, ($\nu_{\text{CO}}^{\text{CCl}_4} = 1770 \text{ cm}^{-1}$).

L'action du diazométhane sur l'acide (I) conduit à son ester méthylique, $F : 103^\circ$, dont le temps de rétention en C.P.V. est de 8 mn 21s.

Le spectre de R.M.N. de cet ester comporte un massif correspondant aux protons du squelette dodécahydrophénanthrénique de 0,9 à 2,1 ppm dont le pic principal est à 1,56 ppm.

Le pic du groupe méthyle possède un glissement chimique de 1,13 ppm tandis que les protons du groupe carbométhoxyle résonnent à 3,6 ppm.

Ce spectre comporte enfin 2 pics à 2,61 et 2,81 ppm correspondant à 2 protons au total. Nous n'attribuons pas ces deux dernières raies mais il est important de remarquer - nous l'avons plusieurs fois constaté par la suite - qu'elles n'apparaissent dans cette région du spectre que pour les produits à double liaison située en 4a-4b, jamais pour les produits à double liaison migrée. Leur présence constitue donc un indice sérieux pour déterminer la position de la double liaison.

Ceci est d'ailleurs confirmé par le spectre U.V. de cet ester qui présente un maximum d'absorption à $210 \text{ m}\mu$. Le coefficient d'extinction moléculaire correspondant est $\epsilon = 10640$, ce qui montre bien que l'on est en présence d'un composé à liaison éthylénique doublement exocyclique tétra-substituée (36), donc située en 4a-4b.

Nous avons donc obtenu l'un des deux épimères cherchés.

Il s'agit à présent d'obtenir l'acide (II) épimère de l'acide (I) précédent, non accessible directement par réaction de Diels-Alder avec l'acide méthacrylique.

Pour cela nous avons pensé faire réagir le dicyclohexényl-1,1' et le méthacrylate de méthyle. Nous obtenons alors un mélange de deux esters

dans les proportions 65/35 dont l'hydrolyse conduit à deux acides séparables.

On trouve qu'à l'ester le plus abondant correspond l'acide (I) tandis qu'à celui qui se forme en plus petite quantité correspond un acide (II) différent de (I) et dont le point de fusion est $F : 166^{\circ}$.

L'acide (II) donne une γ -lactone, $F : 118^{\circ}$, ($\nu_{\text{CO}}^{\text{CCL}_4} = 1770 \text{ cm}^{-1}$) différente de celle de l'acide (I) et un ester méthylique également différent, $F = 45^{\circ}$, - ce que montrent aussi bien le spectre I.R. que la chromatographie en phase vapeur (temps de rétention : 6 mn 56 s) - mais dont la double liaison se trouve bien en 4a-4b puisque pour le maximum d'absorption à 210 m μ le coefficient d'extinction moléculaire est du même ordre de grandeur que le précédent : $\epsilon = 10540$.

Le spectre de R.M.N. de cet ester présente toujours un massif de 0,90 à 2,1 ppm. Les protons du groupe méthyle résonnent à 1,03 ppm et ceux du groupe carbométhoxyle à 3,57 ppm. Nous relevons la présence de 3 pics à 2,30 ; 2,56 et 2,77 ppm dont la somme des aires correspond cette fois-ci à 3 protons. Ces pics sont caractéristiques de la position en 4a-4b de la double liaison.

L'ester, $F : 45^{\circ}$, est donc l'épimère de l'ester : $F : 103^{\circ}$.

Ayant mis en évidence les deux acides épimères, il reste à déterminer à quel acide (I) ou (II) correspond la structure A ou B.

Pour cette démonstration on ne peut utiliser la méthode mise au point pour les acides $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9 cis-cis 4 et cis-trans, basée sur le passage aux diols cis correspondants par action du tétroxyde d'osmium (8). En effet les acides méthylés (I) et (II) ne donnent pas de complexe avec l'acide osmique. Pour déterminer leur structure nous avons dû faire appel aux réactions de migration de la double liaison.

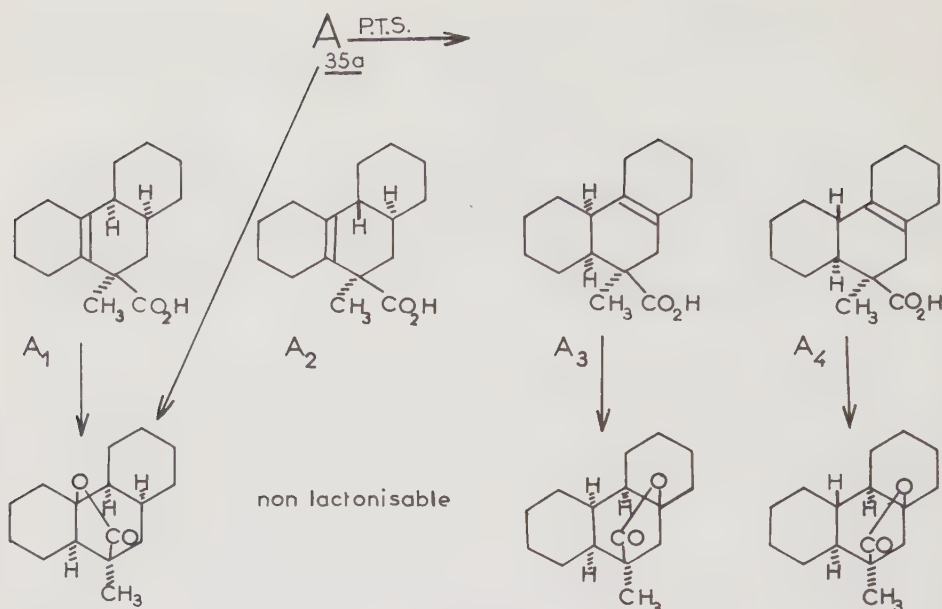
II - MIGRATION DE LA DOUBLE LIAISON DANS LES SYSTEMES METHYL-9 DODECAHYDROPHENANTHRENE CARBOXYLIQUES-9 :

Envisageons en premier lieu les composés qui peuvent prendre naissance à partir de A (acide qui possède le $-\text{CO}_2\text{H}$ en cis par rapport à la jonction de cycles 8a-10a) par migration de la double liaison sous l'action de l'acide P.T.S. :

1 - Considérons d'abord que la liaison éthylénique migre de la position 4a-4b à la position 4b-8a, c'est-à-dire vers le groupe carboxyle. Dans ce cas nous pouvons obtenir 2 composés :

a) la jonction de cycles 4a-10a est cis : nous avons un acide racémique A_1 . Chaque énantiomorphe existe sous 2 conformations limites dont l'une présente le $-\text{CO}_2\text{H}$ semi-axial et permet d'obtenir une γ -lactone identique à celle de A.

b) la jonction de cycle 4a-10a est trans : il correspond à cette possibilité un acide A_2 qui, lui, n'est pas lactonisable car il ne possède pas d'isomère de conformation et sa structure rigide conserve le groupement $-\text{CO}_2\text{H}$ semi-équatorial.



2 - Dans le cas où la double liaison migre de la position 4a-4b à la position 4a-10a, deux possibilités se présentent encore dans lesquelles :

a) la jonction de cycles 4b-8a est *cis* : on a alors un acide A_3 de structure mobile qui est lactonisable sous l'une de ses conformations ;

b) la jonction 4b-8a est *trans* : il lui correspond un autre acide A_4 de structure rigide, mais le groupe $-\text{CO}_2\text{H}$ étant fixé dans la position axiale, l'acide peut encore se lactoniser.

Les acides A_3 et A_4 conduisent donc chacun à une γ -lactone différente, ces lactones étant en outre différentes de celle de l'acide A de départ.

Nous remarquerons qu'à partir du produit A on peut obtenir, après migration de la double liaison, 3 γ -lactones dont l'une, celle de A_1 , est identique à la lactone issue de A.

Rappelons à ce propos que nous n'avons eu à partir de l'acide non méthylé 4 où se présentaient également les quatre possibilités, qu'un acide homologue de A_1 et donnant la même γ -lactone que l'acide initial. Par analogie on devrait donc attendre que l'acide A conduise à l'acide A_1 et que tous deux donnent la même γ -lactone.

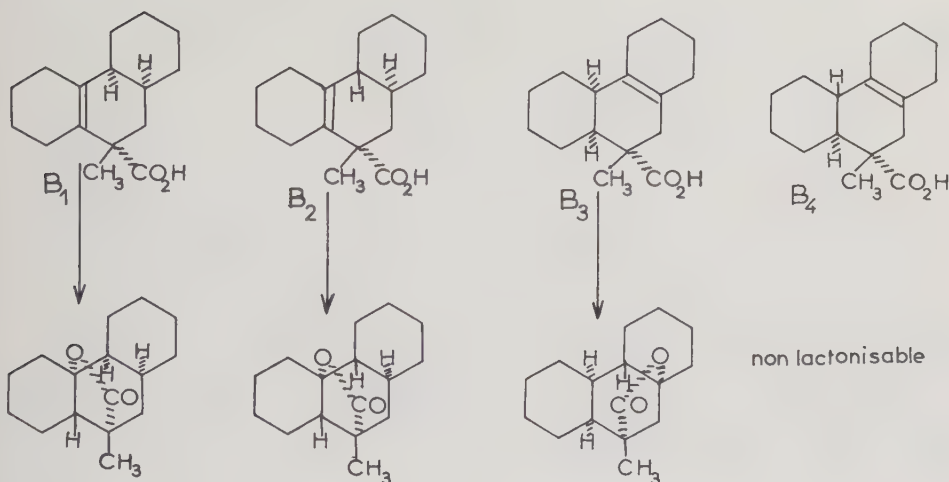
Voyons maintenant le nombre et la structure des composés qui peuvent prendre naissance par migration de la liaison éthylénique à partir des produits de structure B.

Comme précédemment on peut envisager :

1 - Une migration en 4b-8a :

a) à la jonction de cycles 4a-10a *cis* il correspond un acide B_1 existant sous deux conformations limites dont l'une est lactonisable car le $-\text{CO}_2\text{H}$ est semi-axial ;

b) à la jonction de cycles 4a-10a *trans* il correspond un acide B₂ lactonisable puisque dans la conformation rigide, le -CO₂H est semi-axial.



2 - Une migration en 8a-10a :

a) lorsque la jonction de cycles 4b-8a est *cis*, nous avons un acide B₃ susceptible de donner une γ -lactone ;

b) lorsque cette jonction est *trans* l'acide B₄ correspondant de structure rigide n'est pas lactonisable car il possède le groupe -CO₂H en position équatoriale.

Nous remarquons que les acides B₁, B₂ et B₃ donnent des lactones différentes entre elles et différentes également de celles du produit de départ B.

A partir de l'acide de structure B on peut donc attendre 3 lactones différentes mais il est à prévoir que l'acide B conduira à l'acide B₁ qui donnera une lactone différente de celle de B.

L'utilisation de la réaction avec l'acide P.T.S. constitue donc un moyen de différencier l'acide A de l'acide B et par conséquent d'attribuer une structure aux acides (I) et (II).

Examinons à présent les résultats que nous avons obtenus.

● L'acide (I), F : 154°, traité par l'acide P.T.S. conduit à un seul acide 39a, F : 184°, ce qui confirme bien nos prévisions puisque l'on s'attend à une seule possibilité sur les quatre. La lactonisation de 39a par HCO₂H conduit à une γ -lactone 40, F : 84° ; cette lactone est différente de celle de l'acide (I) par son spectre I.R. et par toutes ses caractéristiques.

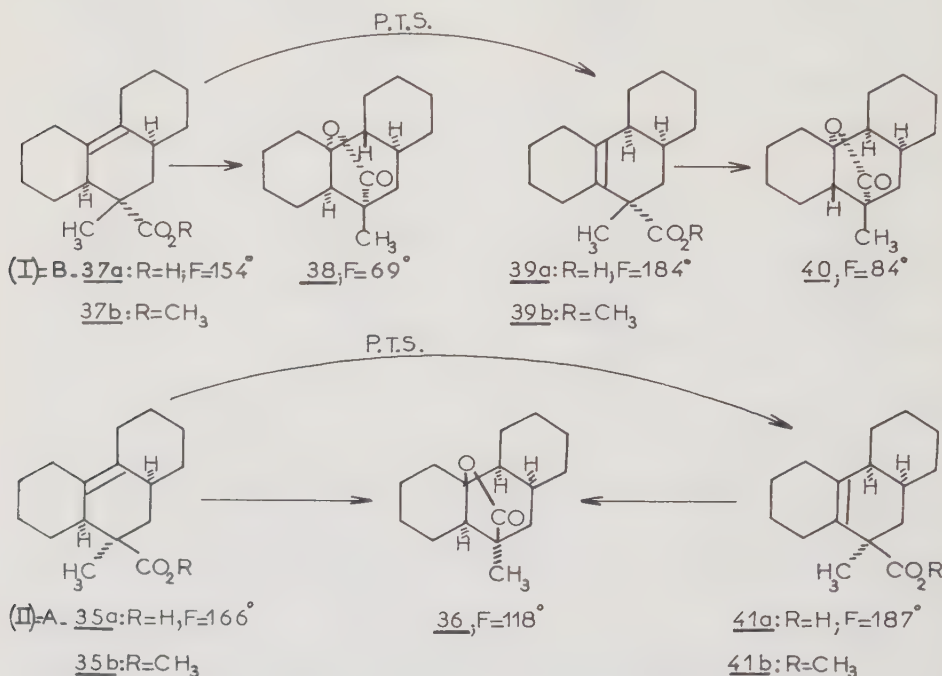
● L'acide (II), F : 166°, traité de la même façon par l'acide P.T.S. donne un seul acide à double liaison migrée 41a, F : 187°, qui se lactonise totalement en 36, F : 118°, identique à la lactone de l'acide initial comme le prouve son spectre I.R.

Ces résultats nous donnent par conséquent les structures des acides (I) et (II) :

(I) possède la structure B cis-trans

(II) possède la structure A cis-cis.

Ils nous montrent de plus que sur les différentes possibilités de structure apportées par la migration de la double liaison, une seule se produit réellement : il y a migration vers le groupement $-CO_2H$ en 4b-8a, avec création de la jonction de cycles 4a-10a cis*.



Il faut remarquer qu'expérimentalement nous avons été amenés à réaliser les migrations de double liaison non sur les acides (I) et (II) eux-mêmes qui se lactonisent en présence de l'acide P.T.S., mais sur les esters correspondants.

L'action de l'acide P.T.S. en milieu benzénique sur l'ester 37b, F : 103°, conduit à un mélange liquide de deux esters 37b et 39b. En effet, le spectre I.R. contient les bandes de l'ester 37b et de nouvelles bandes attribuables à un autre composé ; toutefois l'absence de bande correspondant à la vibration = C-H éthylnique prouve que la double liaison a migré en position endocyclique tétrasubstituée. De plus, le chromatogramme en phase vapeur présente deux pics dont l'un correspond à 37b, l'autre à un produit nouveau. Les temps de rétention relatifs sont respectivement égaux à 8 mn 21 s et 9 mn 4s. On peut ainsi évaluer à 30 % la quantité d'ester qui n'a

* Pour décrire la configuration des composés $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène 9-substitués nous utilisons encore ici deux termes : le premier décrit la nature de la jonction des cycles 4a-10a c'est-à-dire des liaisons C₄-C_{4a} et C₁-C_{10a}, le second situe le groupe carboxyle en 9 par rapport à la jonction la plus proche : C₁ - C_{10a}.

pas réagi : il n'est pas intéressant d'augmenter le temps ou la température de réaction pour diminuer la quantité d'ester 37b car il se produit une hydrolyse acide et une lactonisation simultanées des esters. Après hydrolyse du mélange d'esters précédent par la potasse alcoolique, on obtient les acides 37a et 39a. L'acide 39a, F : 184°, est isolé par recristallisation très lente dans le solvant acétone-éther de pétrole.

L'action du diazométhane sur l'acide 39a conduit à l'ester méthylique 39b pur ; en chromatographie en phase vapeur on obtient un seul pic correspondant à celui qui possède le plus faible temps de rétention dans le mélange précédent, et le spectre I.R. confirme, par comparaison, sa présence dans le mélange initial. Le spectre de R.M.N. de l'ester méthylique 39b possède un massif culminant à 1,60 ppm correspondant aux 20 protons du squelette dodécahydrophénanthrénique. Le groupe méthyle résonne à 1,24 ppm et les protons du groupe carbométhoxyle à 3,62 ppm.

Remarquons ici, qu'il n'existe aucun pic dans la région 2,5 - 3,0 ppm ce qui montre bien que nous avons affaire à un produit à double liaison migrée.

On a réalisé de même l'action de l'acide P.T.S. sur l'ester 35b, F : 45° ; ici, ni la chromatographie sur plaque, ni la chromatographie en phase vapeur ne permettent de conclure à l'existence d'un nouveau produit. Sur plaque les taches ont un R_f presque identique et en C.P.V., on n'obtient qu'un seul pic dont la base est plus large que pour l'ester 35b, le sommet étant très légèrement déplacé. Par contre, si le spectre I.R. du produit montre qu'il reste encore de l'ester 35b, il révèle en outre la présence d'un nouvel ester.

On ne peut donc obtenir directement l'ester pur 41b par cette voie : l'augmentation du temps de reflux ou de la température par remplacement du benzène par le toluène ou le xylène comme solvant ne fait que favoriser l'hydrolyse et la lactonisation de l'ester dans sa presque totalité. On recueille dans ce cas la lactone 36, F : 118°.

L'hydrolyse du mélange obtenu précédemment conduit aux acides 35a et 41a, F : 187°. Ce dernier est isolé par recristallisation dans l'acétone. L'action du diazométhane sur l'acide 41a conduit à l'ester méthylique 41b pur dont le pic en C.P.V. possède un temps de rétention identique à 5 secondes près à celle de l'ester 35b.

La comparaison des spectres I.R. des produits purs 35b et 41b, et du mélange obtenu après action de l'acide P.T.S. sur l'ester 35b permet d'évaluer à 70 % la quantité d'ester 41b formé par migration de la double liaison.

Le spectre de R.M.N. de l'ester 41b présente toujours dans la même région 0,90 - 2,4 ppm un massif de raies culminant à 1,79 ppm. Le groupe - CH₃ sort à 1,07 ppm et les protons du -CO₂CH₃ à 3,55 ppm. Il n'y a toujours pas dans ce spectre de pic dans la région 2,5 - 3,0 ppm ce qui est en accord avec un composé à double liaison située en 4b-8a.

Lorsqu'on passe successivement de l'ester 39b, aux esters 37b, 35b et 41b il y a déplacement des signaux vers les champs forts. L'amplitude du déplacement du signal du groupe -CO₂CH₃ est relativement faible, elle est de 7 Hz tandis que celle du signal du groupe méthyle directement branché sur le carbone 9 est de 17 Hz. C'est donc sur ce groupe méthyle qu'influe davantage la différence de structure entre les divers produits.

III - DISCUSSION DES RESULTATS SUR LA MIGRATION DE LA DOUBLE LIAISON EN SERIE METHYL-9 DODECAHYDROPHENANTHRENE CARBOXYLIQUE-9.

De la même façon que pour les acides non méthylés en 9 l'analyse conformationnelle pouvait nous permettre de prévoir les produits formés par migration de la double liaison, ou du moins d'expliquer la formation de ces produits.

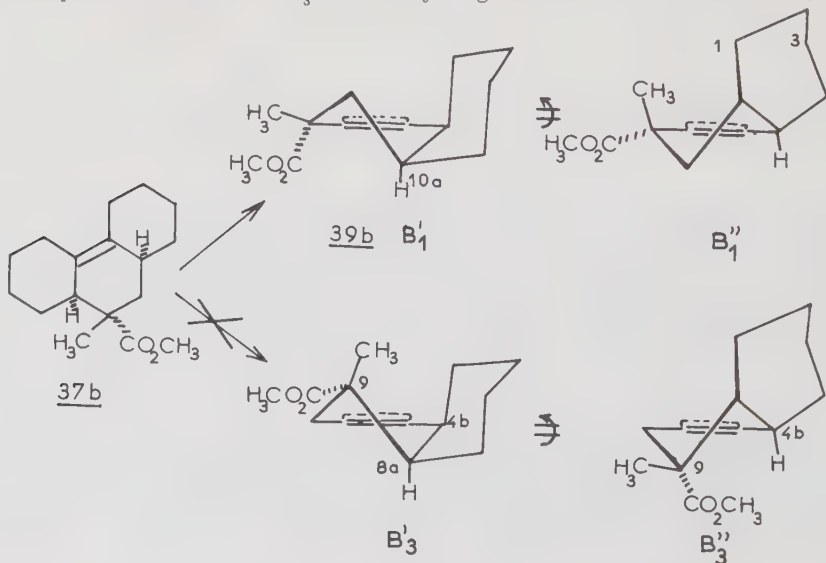
Dans le cas du $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylate de méthyle-9 *cis-cis* 35b, les conclusions sont les mêmes que pour le composé monosubstitué en 9 par le groupe ester méthylique. Cependant la présence d'un groupe méthyle remplaçant un hydrogène sur le carbone 9 augmente l'énergie de la molécule à double liaison migrée par rapport à celle où le méthyle est absent, ce qui rend plus difficile la migration de la double liaison. Ceci explique la présence d'une petite quantité de produit initial après action de l'acide P.T.S.

Reste à examiner le cas du $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylate de méthyle-9 *cis-trans* 37b; cette structure n'a pas été envisagée pour les composés ne possédant pas le groupe méthyle en 9.

Ici encore la somme des énergies de torsion, de tension et d'interaction de la molécule est plus faible lorsque la jonction de cycles créée par migration de la liaison éthylénique est *cis*.

Deux esters répondent à cette condition, 39b qui possède la structure de l'acide B_1 et l'ester dérivant de la structure B_3 , qui ne diffèrent que par la position de la double liaison. Nous avons vu que seul se forme l'ester 39b. Nous devons donc montrer que la structure B_1 est plus stable que la structure B_3 .

Considérons les deux isomères de conformation B'_3 et B''_3 existant pour un énantiomorphe donné de l'ester du type B_3 . Dans l'isomère B''_3 possédant le groupe ester axial, il y a interaction entre ce dernier et l'hydrogène en 4b. Dans l'isomère B'_3 qui a son groupe méthyle axial, des interactions très fortes se produisent entre CH_3 et les hydrogènes des carbones 5 et 7.



Par contre, dans les formes B'_1 et B''_1 les interactions sont moins fortes que précédemment entre le groupe ester semi-axial et l'hydrogène en 10a d'une part, entre le groupe méthyle semi-axial et les hydrogènes des carbones 1 et 3 d'autre part.

Donc l'ester de type B_1 39b présente une énergie potentielle moins grande que celle de son isomère de type B_3 , ce qui rend bien compte des résultats expérimentaux.

B - CONCLUSIONS SUR LA REACTION DE DIELS-ALDER

De l'étude stéréochimique précédente on peut tirer quelques conclusions sur la réaction de Diels-Alder.

- quant à la nature des isomères formés,
- quant à l'orientation de cette réaction lorsqu'on remplace le dié-nophile utilisé par un homologue stériquement plus encombré.

I - REACTION DE DIELS-ALDER ET STEREOISOMERIE :

1) Lorsque l'on condense un dié-nophile avec le dicyclohexényle-1,1', on peut attendre la formation de plusieurs isomères : ceux qui possèdent la jonction de cycles 8a-10a cis et ceux qui possèdent cette jonction trans.

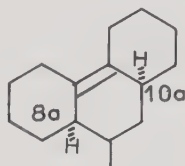
Nous avons démontré que l'on obtient toujours la jonction de cycles cis.

En ce sens le principe de cis-addition énoncé par ALDER et STEIN (10) est toujours vérifié.

2) Ce principe ne s'applique pas aux substituants en 9 qui sont évidemment *en cis ou trans* par rapport à la jonction de cycles.

Pour les composés dodécahydrophénanthréniques disubstitués en 9 la nature de l'isomérisie stérique observée se rapporte aux 2 composés épimères possibles sur le C_9 .

3) La réaction de Diels-Alder conduit donc toujours aux isomères stériques, en aucun cas nous n'avons constaté d'isomérisie due à la position de la double liaison dans les produits de la réaction.



II - ORIENTATION DE LA REACTION DE DIELS-ALDER :

Nous allons étudier l'orientation de la réaction lorsqu'on change soit le dié-nophile, soit les conditions de la réaction. Les résultats diffèrent alors par la proportion des produits formés, ce qui pose le problème de l'analyse des produits de la réaction.

• Le point de fusion élevé des acides dodécahydrophénanthréniques disubstitués en 9, ainsi que leur mauvaise solubilité dans les différents solvants nous a incités à opérer sur les esters méthyliques correspondants. Ceci est d'autant plus intéressant que la réaction du diazométhane sur les acides conduit

à ces esters de façon quantitative. Nous n'avons donc pas à craindre une variation des proportions des constituants d'un mélange.

● La R.M.N. permet souvent d'évaluer les proportions des constituants d'un mélange d'esters. Toutefois aucune mesure n'est possible dans le cas des esters monosubstitués en 9 car les pics correspondant aux groupes carbométhoxyles cis ou trans sont presque confondus. Il en est d'ailleurs de même pour les $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 carbométhoxy-9 dodécahydrophénanthrènes cis et trans. Nous avons vu en effet que les raies correspondant aux $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ sortent respectivement à 3,57 et 3,60 ppm. Cependant dans ce dernier cas le groupe méthyle en C₉ donne un pic à 1,03 ppm ou à 1,13 ppm ; ce glissement chimique relativement séparé permet d'évaluer avec une bonne précision les proportions des 2 épimères constituant le mélange.

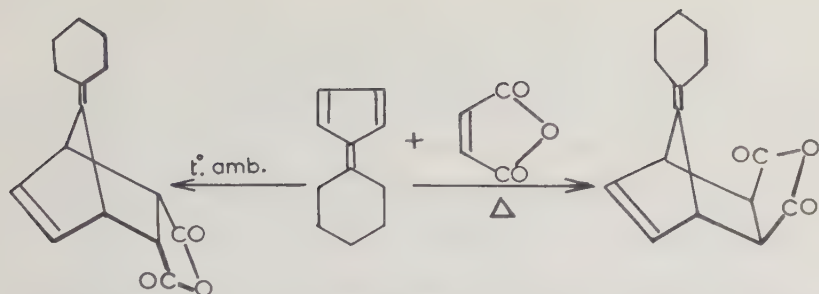
● La méthode d'analyse que nous avons utilisée est la *chromatographie en phase vapeur* des esters, méthode qui est beaucoup plus rapide que la précédente. Mais nous devons remarquer que les composés étudiés sont vaporisés à 300°-310°. La méthode n'est donc valable que s'il n'y a pas altération du produit après injection dans l'appareil. En effet, on pouvait craindre une épimérisation du produit le moins stable en celui qui est le plus stable thermodynamiquement, ou tout au moins une équilibration.

Nous avons vérifié qu'aucune altération des esters ne se produit sur la colonne ou au moment de la vaporisation, en passant les 2 esters purs. Nous n'avons chaque fois obtenu qu'un seul pic dont les temps de rétention sont invariables dans les mêmes conditions. D'autre part, le passage de mélanges, de proportions connues, en chromatographie en phase vapeur, nous a permis d'effectuer un étalonnage préalable.

Lorsque nous étudions les produits formés par réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényle-1,1' et divers esters acryliques, il est intéressant de connaître le produit cinétique de la réaction. Or nous effectuons la condensation diénique à une température de l'ordre de 160-170° indispensable pour obtenir un bon rendement. Dans ces conditions la stéréochimie des produits d'addition dépend non seulement du mécanisme de cette addition mais aussi de la stabilité thermique de ces produits. Le problème est donc de savoir si l'ester isolé en plus grande quantité est celui qui est *cinétiquement favorisé* ou celui qui est *thermodynamiquement le plus stable*.

Dans leur étude détaillée de la réaction de Diels-Alder, MARTIN et HILL (42) citent les cas de plusieurs réactions dans lesquelles les proportions des produits formés à une température relativement basse, sont très différentes de celles que l'on obtient par condensation à des températures plus élevées (43, 44, 45). D'après ces auteurs les produits d'addition sont susceptibles de se dissocier et de se recombinaer successivement à de hautes températures. Cette réversibilité de la réaction de Diels-Alder permet la formation du produit thermodynamiquement le plus stable aux dépens de celui qui est cinétiquement favorisé.

Ainsi la condensation du pentaméthylène fulvène-6,6 avec l'anhydride maléique qui donne le produit d'addition endo à la température ambiante conduit au produit exo à une température plus élevée (46).



BERSON, REMANICK et MUELLER (47, 48) puis CRAIG (49), BERSON, REYNOLDS et JONES (50) ont montré que le produit d'addition du cyclopentadiène avec l'acrylate de méthyle subit facilement une épimérisation du groupe ester par la chaleur. De même les produits de condensation du cyclopentadiène avec le méthacrylate de méthyle ou avec l'anhydride maléique peuvent s'épimériser dans les mêmes conditions par un mécanisme complexe dans lequel intervient un réarrangement interne de la molécule. CHRISTOL et LEVY ont également indiqué que l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis 4 s'épimérise partiellement par chauffage à 200° en son isomère cis-trans thermodynamiquement le plus stable. Nous avons vérifié que l'ester méthylique de l'acide 4 placé dans les mêmes conditions s'épimérise également en partie.

Or, après chauffage un quart d'heure à 200°, les $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylates de méthyle-9 cis-cis 35b et cis-trans 37b sont récupérés inchangés ce qui prouve que l'action de la chaleur ne provoque aucune épimérisation de ces composés. On peut donner une autre raison montrant que l'influence de la température est négligeable : nous avons réalisé la condensation entre le dicyclohexényl-1,1' et l'acide méthacrylique à 80° et à 170°. Dans les deux cas les proportions des produits formés sont identiques : 95 % de produit possédant le groupe $-\text{CO}_2\text{H}$ en trans et 5 % environ de produit cis.

Par conséquent la chaleur n'ayant pratiquement pas d'action sur la formation des composés que nous avons étudiés, il est logique de penser que la réaction de Diels-Alder a conduit au composé cinétiquement favorisé.

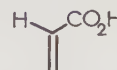
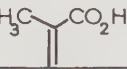
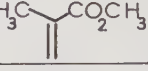
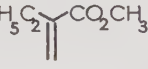
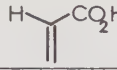
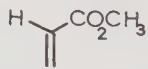
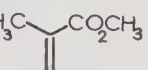
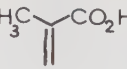
Dans le tableau I nous donnons une comparaison de nos résultats avec ceux que divers auteurs ont obtenus à partir du cyclopentadiène dans les mêmes conditions (42).

La condensation du cyclopentadiène avec l'acide acrylique (51) donne un mélange d'acides dans le rapport endo/exo de 75/25. La formation du composé exo est de plus en plus favorisée si la réaction est effectuée avec l'acide méthacrylique (52) ou le méthacrylate de méthyle (53) puis, seul se forme l'isomère exo lorsqu'on emploie le méthacrylate d'éthyle (54, 55).

Dans la condensation du dicyclohexényl-1,1', les résultats évoluent dans le même sens ; avec l'acide acrylique on obtient seul l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 possédant le $-\text{CO}_2\text{H}$ en cis par rapport à la jonction de cycles 8a-10a (8) ; avec l'acrylate de méthyle, puis le méthacrylate de méthyle la proportion de cet isomère cis diminue de plus en plus jusqu'à devenir pratiquement nulle lorsqu'on passe à l'acide méthacrylique.

Tableau I

Variation du rapport carbométhoxyle endo/carbométhoxyle exo dans la réaction de Diels-Alder.

-CO ₂ R _{endo} / -CO ₂ R _{exo}			
		75	25
		35	65
		—	surtout exo
		0	100
-CO ₂ R _{cis} / -CO ₂ R _{trans}			
 		100	0
		45	55
		35	65
		5	95

Ces résultats concordent bien avec ceux de SCHWARZ et MAIENTHAL (56), qui ont montré, en condensant divers nitriles acryliques avec le cyclopentadiène, que les groupes alkyles ont une grande influence sur l'orientation de la réaction. Lorsque l'on condense l'acrylonitrile avec le cyclopentadiène il se forme 40 % seulement de composé possédant le groupe -CN exo ; dans les composés résultant de la condensation avec le méthacrylonitrile ou l' α -éthyl acrylonitrile, le groupe -CN est complètement rejeté en exo.

C - STEREOCHIMIE DES METHYL-9 HYDROXYMETHYL-9
DODECAHYDROPHENANTHRENES :

I - VERIFICATION DES STRUCTURES DES ACIDES CORRESPONDANTS ETABLIES PAR LACTONISATION :

Il nous a été possible de vérifier la structure des acides $\Delta^{4a(4b)}$ et $\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9 et d'apporter une nouvelle preuve de leur stéréochimie en étudiant les alcools correspondants et en les cyclisant en éthers.

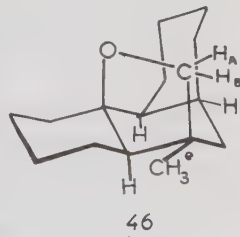
Par action de $AlLiH_4$ sur les acides 35a et 41a nous avons respectivement obtenu le $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis 42, F : 70°, et le $\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis 43, son isomère de migration de la double liaison possédant la jonction de cycles 4a-10a cis.

De même, la réduction par l'hydrure des acides 37a et 39a nous a conduits au $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-trans 44, F : 75°, et à son isomère 45 à double liaison située en 4b-8a et dont la jonction des cycles 4a-10a est toujours cis.

Par conséquent si nous supposons exacte la structure des acides méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9, nous avons affaire à quatre alcools racémiques possédant chacun deux énantiomorphes qui existent sous deux conformations limites dont l'une présente le groupement $-CH_2OH$ axial dans le cas des alcools 42 et 44, ou semi-axial pour les alcools 43 et 45. Le même raisonnement que celui que nous avons utilisé pour les acides est valable et il y a possibilité de cyclisation dans chacun des cas avec formation d'un même éther à partir des alcools 42 et 43 tandis que les alcools 44 et 45 doivent conduire à deux éthers différents.

En effet, l'action de l'acide P.T.S. sur l'alcool 42, F : 70°, conduit à un éther cyclique 46, F : 52°. Le spectre I.R. de cet éther possède la bande caractéristique de la vibration C-O-C à 1020 cm^{-1} .

Son spectre de R.M.N. comporte un massif dans lequel résonnent les 21 protons situés sur le squelette saturé entre 0,90 et 2,5 ppm, la raie principale se trouvant à 1,45 ppm. La présence du groupe méthyle tertiaire équatorial se traduit par un pic situé à 0,95 ppm qui émerge très nettement du massif précédent. Enfin, centrées sur 3,56 ppm, nous observons les quatre raies d'intensités égales deux à deux, traduisant la présence d'un système du type AB formé par les protons du pont éther $-CH_2-O-[cf(57)]$. La constante de couplage J_{AB} est de 7,8 Hz. Le calcul donne les centres de gravité des doublets $\delta_A = 3,46$ ppm et $\delta_B = 3,66$ ppm. Les aires des pics du quadruplet sont dans les proportions 1-3-3-1.

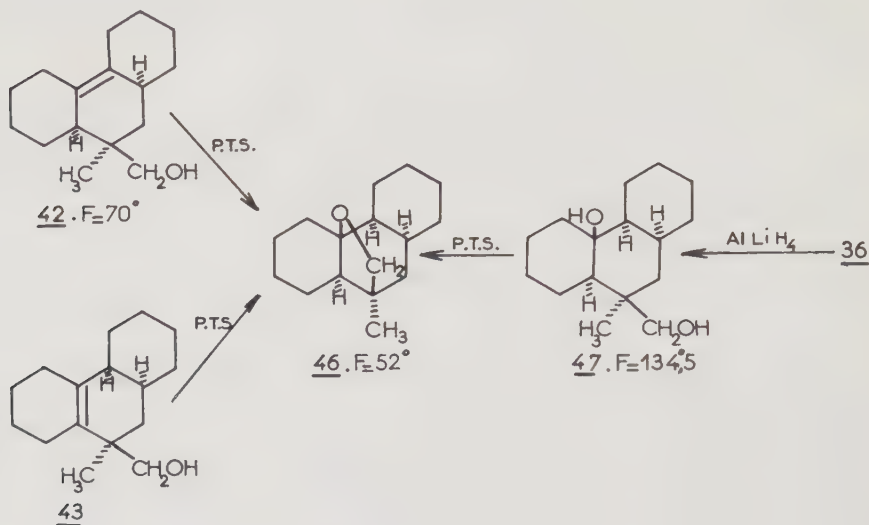


L'action de l'acide P.T.S. sur l'alcool isomère à double liaison migrée 43 conduit au même éther 46.

Nous avons prouvé la structure de cet éther en le préparant à partir de la lactone 36, F : 118°. Celle-ci réduite au moyen de $AlLiH_4$ donne le diol 47, F : 134°,5. La déshydratation de ce diol par l'acide P.T.S. fournit

l'éther 46. Dans les conditions où nous avons opéré, cet éther 46 présente en chromatographie en phase vapeur un temps de rétention de 7 mn 53 s.

Ce résultat montre que l'alcool 42 est bien celui qui possède le $-\text{CH}_2\text{OH}$ en cis par rapport à la jonction de cycles 8a-10a, donc confirme l'attribution de la structure de l'acide 35a.



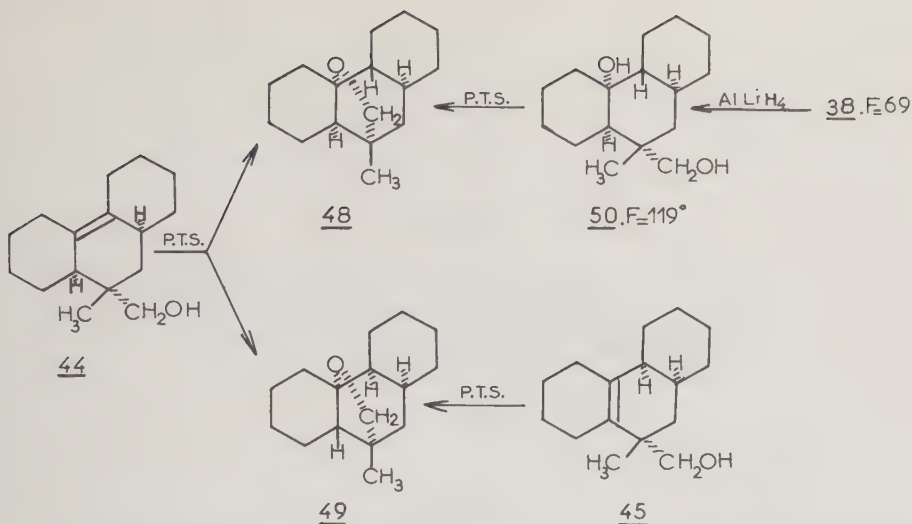
II - COMPETITION ENTRE LES REACTIONS DE CYCLISATION ET DE MIGRATION DE LA DOUBLE LIAISON.

Dans le cas des alcools 44 et 45 correspondant aux acides du type trans, l'étude de l'action de l'acide P.T.S. présente en plus de la vérification des structures, un autre intérêt. En effet, en milieu acide P.T.S., les alcools à double liaison située en 4a-4b sont soumis dans les mêmes conditions à deux réactions compétitives : il y a possibilité de migration de la double liaison et possibilité de cyclisation. On peut se demander laquelle de ces deux réactions se produit en premier lieu.

Les alcools du type cis 42 et 43 ne peuvent nous donner de renseignements puisque tous deux conduisent au même éther, par contre les produits du type trans devant conduire à deux éthers différents doivent nous permettre de résoudre ce problème.

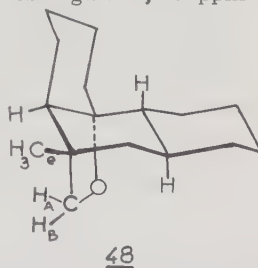
L'action de l'acide P.T.S. sur l'alcool 44 conduit à un mélange, dans les proportions 75/25, de deux éthers cycliques 48 et 49, dont les temps de rétention en chromatographie en phase vapeur sont respectivement de 7. mn 10 s. et 4 mn 53 s.

L'alcool 45 qui possède la jonction de cycles 4a-10a cis conduit sous l'action de l'acide P.T.S. à l'éther 49 dont le temps de rétention en C.P.V. est de 4 mn 53 s. Son spectre I.R. présente la bande d'absorption forte à 1020 cm^{-1} .



Par réduction au moyen de AlLiH_4 de la lactone 38, F : 69° , nous obtenons le diol 50, F : 119° . La déshydratation de ce diol conduit à l'éther 48 dont le temps de rétention en C.P.V. est égal à 7 mn 10 s. Cet éther présente la jonction de cycles 4a-10a trans. Son spectre de R.M.N. est du même type que celui de l'éther 46 ; les 21 protons fixés sur le squelette résonnent toujours entre 0,90 ppm et 2,5 ppm avec un pic très aigu à 1,45 ppm ; le groupe méthyle tertiaire équatorial apparaît exactement au même endroit que dans le spectre de l'éther 46, à 0,95 ppm. Seul le quadruplet correspondant au système AB formé par le groupement méthylène de l'éther s'est déplacé : il est centré sur 3,48 ppm.

On calcule la constante de couplage $J_{AB} = 8,4$ Hz et les centres de gravité des doublets $\delta_A = 3,26$ ppm et $\delta_B = 3,69$ ppm. Les aires des pics sont dans les rapports 1-1,85-1,85-1.



Notons ici que lorsqu'on passe de l'éther cyclique 15 à 46 et à 48 le rapport $J_{AB}/(\delta_B - \delta_A)$ prend successivement les valeurs 0,75 ; 0,61 ; 0,32. On s'éloigne donc du système A_2 correspondant à une paire de noyaux équivalents et pour lequel ce rapport est égal à 1 ; on se rapproche d'un système du type AX représenté dans le spectre par 2 doublets dont les pics ont la même intensité.

Le spectre I.R. de l'éther 48 présente toujours la bande d'absorption de la vibration C-O-C à 1020 cm^{-1} . La comparaison des spectres I.R. confirme que le mélange obtenu à partir de l'alcool 44 est constitué par les 2 éthers préparés l'un à partir du diol 50 l'autre à partir de l'alcool 45.

D'autre part en comparant les aires des pics des chromatogrammes en phase vapeur, nous constatons que c'est l'éther 48 de temps de rétention 7 mn 10 s qui se trouve en plus grande quantité dans le mélange tandis qu'il n'y a que 25 % d'éther 49, T : 4 mn 53 s. Il y a donc eu 75 % du produit qui s'est cyclisé avant que se produise la migration.

Par conséquent lorsqu'on met les $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrènes en présence d'acide P.T.S., la cyclisation se produit plus rapidement que la migration de la double liaison.

CHAPITRE III

STÉRÉOCHIMIE DES CARBURES $\Delta^{4a(4b)}$ et $\Delta^{4b(8a)}$ DODÉCAHYDROPHÉNANTHRÉNIQUES

De même que nous avons réalisé la migration de la double liaison sur les composés $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthréniques monosubstitués en 9, disubstitués en 9,10 et disubstitués en 9, il est intéressant de considérer pour compléter cette étude, la stabilité des produits ne portant aucune substitution.

Nous allons donc envisager maintenant la *stabilité* et la *réactivité* de la double liaison du $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène. Ce carbure étant obtenu par réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényle-1,1' et l'éthylène, il est nécessaire d'étudier cette réaction avant d'entreprendre sur lui les essais de migration de la double liaison.

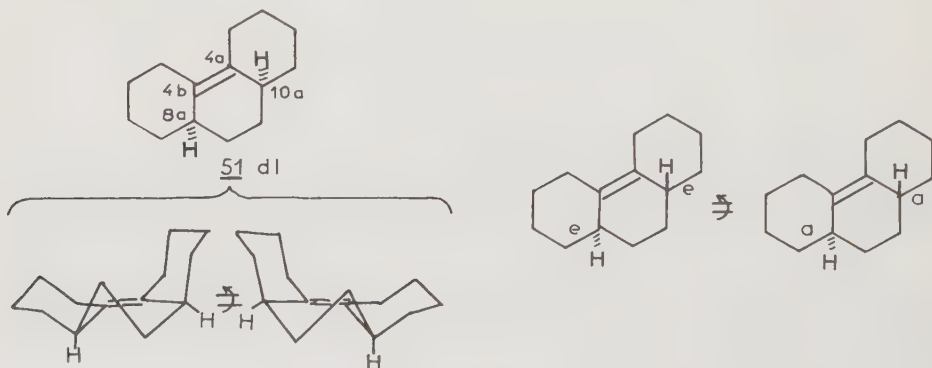
A - ETUDE DE LA REACTION DE DIELS-ALDER ENTRE LE DICYCLOHEXENYLE-1,1' ET L'ETHYLENE

Notre but est de réaliser la synthèse d'un ou de plusieurs carbures $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthréniques : envisageons du *point de vue théorique* combien il peut exister de composés de ce type.

Il y a possibilité d'existence de deux carbures :

- le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène cis 51 qui possède la jonction de cycles 8a-10a cis ;

- le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène trans dans lequel la jonction 8a-10a est trans.



Le carbure 51 de jonction cis possède deux isomères de conformation ; remarquons que l'un est l'inverse optique de l'autre. Ce carbure est donc un racémique indédoubleable.

Le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène trans, possède également deux isomères de conformation qui, eux, ne sont pas images l'un de l'autre : nous avons donc ici un racémique dédoubleable.

Nous ne pourrions donc obtenir au mieux que deux carbures dodécahydrophénanthréniques à double liaison située en 4a-4b.

Comme nous effectuons une condensation diénique entre le dicyclohexényle-1,1' et l'éthylène, si le principe de cis-addition est vérifié -comme il l'a d'ailleurs toujours été jusqu'à présent sur nos produits- nous devons nous attendre à ne synthétiser qu'un seul carbure : celui qui possède la jonction de cycles 8a-10a cis.

Considérons à présent les *résultats expérimentaux*.

Nous réalisons la réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényle-1,1' et l'éthylène, en tube scellé à une température de 200° et sous une pression de 75 atm (9).

La réaction dure 48 h et nous conduit à un produit liquide que l'on sépare par distillation ($E_{b_{20}} = 150^{\circ}-154^{\circ}$), du diène qui n'a pas réagi et des polymères de l'éthylène. L'analyse du produit ainsi obtenu correspond bien à un carbure dodécahydrophénanthrénique. Il s'agit d'abord de savoir si l'on a obtenu un composé unique.

La chromatographie en phase vapeur a été réalisée sous différentes conditions : sur colonne d'APIEZON L on n'obtient qu'un seul pic dont le temps de rétention dans les conditions utilisées est de 5 mn 40 s ; sur ester de l'acide succinique utilisé comme phase stationnaire, on obtient encore un seul pic de temps de rétention 7 mn 10 s. Dans les deux cas les pics sont parfaitement symétriques.

La chromatographie en couche mince, sur silice-nitrate d'argent montre également une seule tache.

Ces résultats paraissent bien indiquer que le carbure est unique, ce que nous montrerons d'ailleurs par la suite de façon rigoureuse.

Les données spectrographiques nous apportent quelques renseignements.

- Le spectre Raman prouve que ce composé possède une double liaison par la présence d'une raie intense à 1655 cm^{-1} .

- Le spectre I.R. montre que cette double liaison est tétrasubstituée car la bande d'absorption $\nu_{C=C}$ vers 1650 cm^{-1} n'apparaît pas et qu'il n'existe aucune bande entre 3100 et 3000 cm^{-1} , région caractéristique des vibrations ν_{CH} .

- Par ailleurs en U.V., le produit obtenu par réaction de Diels-Alder présente un maximum d'absorption à $210\text{ m}\mu$, pour lequel le coefficient d'extinction moléculaire ϵ est voisin de 10000 . Cette valeur correspond bien à une double liaison située en position internucléaire 4a-4b.

- La R.M.N. permet aussi de penser que nous avons affaire au $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène et qu'il s'agit vraisemblablement du composé *cis*. En effet nous trouvons les 2 pics à 2,6 et 2,8 ppm correspondant à deux protons, pics que nous retrouvons dans tous les composés dodécahydrophénanthréniques possédant la double liaison en 4a-4b avec la jonction de cycles 8a-10a *cis*. Ceci ne constitue pas évidemment une preuve absolue de la structure du produit mais nous allons la donner par la suite.

Nous avons effectué quelques essais sur l'hydrocarbure liquide précédemment obtenu :

- le premier essai nous a permis de constater qu'une élévation de température ne modifie pas la structure du composé. En effet nous retrouvons le même produit après chauffage $1/2\text{ h}$ à 250° , ce que montre le spectre I.R. Nous avons mis cette propriété à profit pour effectuer la synthèse diénique à 250° , température à laquelle le rendement est meilleur.

- le deuxième essai a consisté à faire réagir le méthylate de sodium sur le produit de la réaction de Diels. Nous n'avons constaté, dans ce cas encore, aucun changement de structure. Ce résultat n'est pas surprenant puisque le méthylate est connu pour épimériser un substituant sur les carbones 9 ou 10 et non la jonction de cycles 8a-10a.

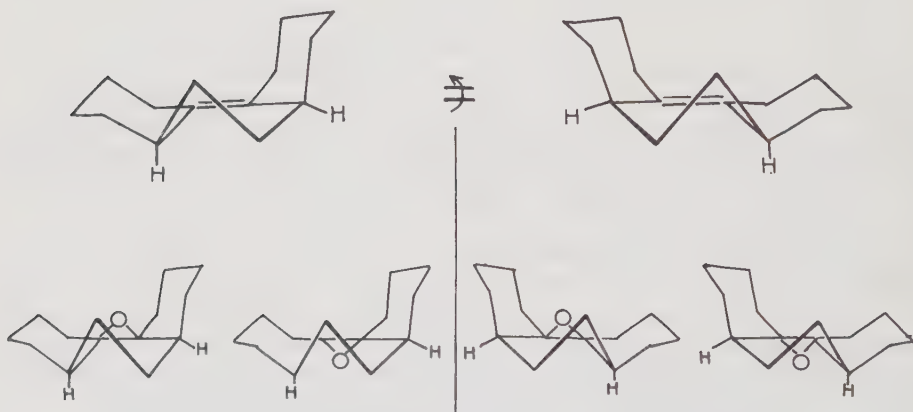
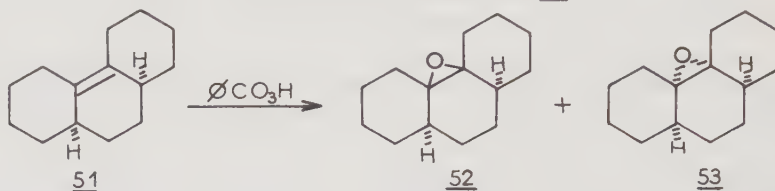
Les études et les analyses précédentes montrent donc que nous avons affaire à un produit possédant la double liaison en 4a-4b, il semble que ce produit soit unique mais ce dernier point reste à démontrer avec certitude ainsi que la structure du composé en ce qui concerne la jonction de cycles 8a-10a.

B - STRUCTURE DU COMPOSE OBTENU PAR LA REACTION DE
DIELS-ALDER ENTRE LE DICYCLOHEXYNYLE-1,1' ET
L'ETHYLENE

Afin d'effectuer la démonstration rigoureuse du nombre et de la nature des carbures $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthréniques issus de la réaction de Diels-Alder, nous avons établi un raisonnement nécessitant l'étude de plusieurs réactions que nous allons exposer.

Celui-ci est basé sur l'époxydation des carbures dodécahydrophénanthréniques *cis* et *trans*.

En effet considérons quels sont les époxydes qui peuvent prendre naissance à partir du $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène *cis* 51.

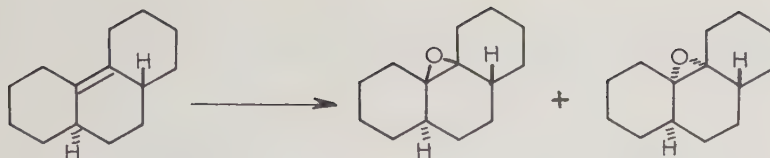


Chacun des deux énantiomorphes qui sont aussi isomères de conformation peut conduire à un époxyde α et à un époxyde β . Nous constatons cependant que l'époxyde de structure α correspondant à l'un des 2 isomères de conformation est l'image de l'époxyde α de l'autre isomère. De même pour les époxydes β .

Il existe donc en fait deux époxydes racémiques α et β , accessibles à partir du $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène *cis*.

Considérons maintenant le carbure isomère de 51, de jonction de cycles 8a-10a *trans*. On constate cette fois que, par époxydation, on ne peut obtenir qu'un seul époxyde de jonction 4a-10a *trans*.

L'observation des modèles de Dreiding montre en effet que l'isomère *trans* de structure α est l'antipode de l'isomère de structure β . On a donc affaire dans ce cas à un composé racémique.



1 époxyde dl de jonction trans

Envisageons à présent l'ouverture en diol trans diaxial des époxydes 52 et 53 de jonction cis. L'ouverture de l'époxyde β 52 conduit à un diol racémique : 54. L'ouverture de l'époxyde α 53 doit conduire également au même diol 54.

La même réaction, effectuée sur l'époxyde de jonction trans, ne peut conduire également qu'à un diol trans ; ce diol est différent du diol 54.

Par conséquent si le composé issu de la réaction de Diels-Alder est unique, on pourra démontrer quelle est sa structure. En effet :

1°/ s'il s'agit du $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène cis 51, nous devons obtenir deux époxydes conduisant à un seul diol trans diaxial ;

2°/ dans le cas du $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène trans nous n'obtiendrons qu'un seul époxyde conduisant également à un diol.

Si le composé issu de la réaction de Diels-Alder est un mélange des deux carbures cis et trans, on doit pouvoir obtenir 3 époxydes conduisant à 2 diols différents.

L'action de l'acide perbenzoïque sur le carbure issu de la réaction de Diels-Alder conduit à un mélange de deux époxydes avec un rendement de 97 %. Ces deux époxydes ont des vitesses de migration très voisines en chromatoplaque. Malgré cela nous avons pu les séparer sur colonne d'alumine.

Le premier, que l'on obtient dans la proportion de 45 %, fond à 76°, le deuxième, qui se trouve en quantité plus importante dans le mélange, fond à 116°.

L'analyse montre qu'il s'agit de deux époxydes perhydrophénanthréniques isomères. Il reste à savoir si l'on a affaire aux deux époxydes α et β provenant du carbure cis 51 ou s'il s'agit de l'un de ces deux époxydes et de l'époxyde provenant du carbure de structure trans.

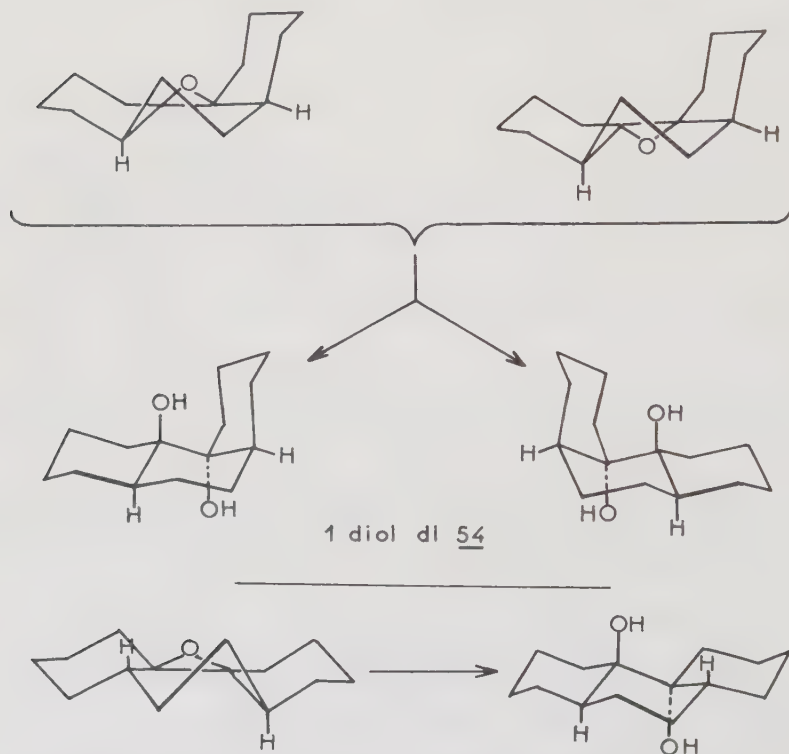
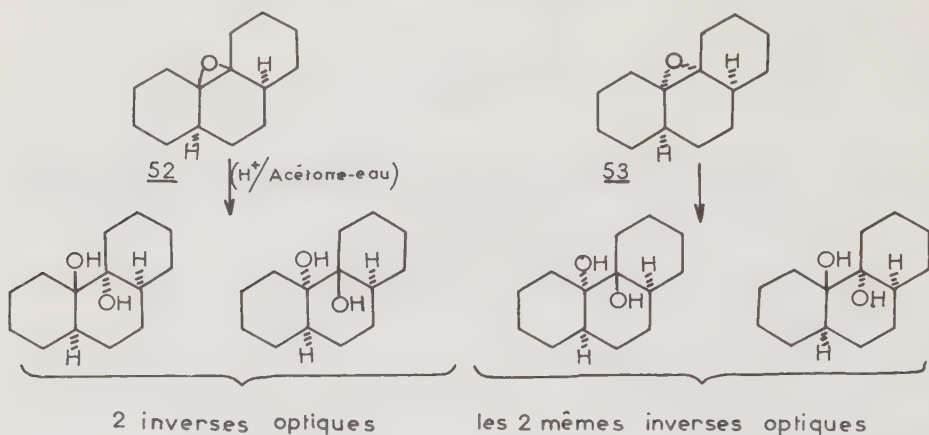
L'ouverture de l'époxyde, F : 76°, par le mélange acétone aqueuse/acide sulfurique selon le mode opératoire utilisé par JULIA et LAVAUX (58) pour l'ouverture en diols trans diaxiaux d'époxydes stéroïdes (59, 60) conduit au diol, F : 69-70°.

La même réaction effectuée sur l'époxyde, F : 116°, est beaucoup plus délicate à réaliser, elle conduit cependant avec un bon rendement au même diol, F : 70°. Nous constatons en chromatoplaque que le produit présente le même Rf que le diol obtenu par ouverture de l'époxyde, F : 76°, précédent. D'autre part toutes ses caractéristiques sont rigoureusement identiques :

- L'analyse élémentaire du composé ainsi obtenu, correspond bien à un diol perhydrophénanthrénique.

- Son spectre I.R. pris en solution 0,2 M présente une bande intense et fine à 3 620 cm^{-1} avec une légère bande d'association intermoléculaire.

laire de 3550 à 3450 cm^{-1} . En effet cette bande disparaît dans le spectre I.R. du diol pris en solution 5.10^{-3} molaire. Nous avons donc bien un diol trans puisqu'il n'y a pas d'association intramoléculaire.



Puisque les deux époxydes précédents conduisent au même diol trans diaxial, qui ne peut être que le diol 54, nous pouvons affirmer qu'il s'agit des époxydes 52 et 53 de structure β et α provenant du carbure $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrénique possédant la jonction de cycles 8a-10a cis.

On peut ajouter de plus, que la réaction d'époxydation étant totale, démonstration est faite qu'il n'existe que ce carbure dans les produits de la réaction de Diels.

En conclusion, la réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényne-1,1' et l'éthylène conduit uniquement au $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène cis 51.

La pureté du carbure ainsi démontrée, nous allons essayer d'accéder à la série des carbures $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthréniques.

C - SYNTHESE ET STEREOCHIMIE DES $\Delta^{4b(8a)}$ DODECAHYDROPHENANTHRENES CIS ET TRANS*

Il faut s'attendre à ce que l'absence de substitution dans le composé 51 ne modifie en rien la stabilité de la double liaison : celle-ci doit toujours être plus stable en position bi-endocyclique c'est-à-dire en 4b-8a ou en 4a-10a, qu'en position 4a-4b où elle est doublement exocyclique. Remarquons ici que le carbure 51 étant symétrique, peu importe le côté vers lequel la double liaison migrera puisque nous serons conduits au même produit (ou à son inverse optique). Par contre il faudra étudier la stéréochimie de la jonction de cycles 4a-10a qui peut être cis ou trans.

I - ACTION DE L'ACIDE P-TOLUENESULFONIQUE SUR LE $\Delta^{4a(4b)}$ DODECAHYDROPHENANTHRENE CIS 51.

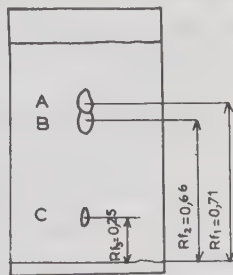
Nous avons effectué l'action de l'acide P.T.S. sur le carbure 51 dans les mêmes conditions que pour les composés substitués (cf. chapitre I).

On obtient après réaction, un nouveau produit dont le spectre I.R. est très différent de celui du carbure 51 et ne révèle plus trace de la présence de ce composé. D'autre part, en U.V., le coefficient d'extinction molaire ϵ à 210 m μ , où il existe un maximum d'absorption, est voisin de 5000 ce qui laisse supposer que nous avons affaire à un produit à double liaison migrée. Par ailleurs, le spectre de R.M.N. ne présente pas les 2 raies dans la région 2,5 - 3,0 ppm caractéristiques de la double liaison 4a-4b.

Il reste à déterminer si le produit obtenu est ou non un mélange.

La chromatographie sur plaque de silice-nitrate d'argent révèle la présence de trois composés lorsqu'on élue avec le pentane contenant 3 % d'éther éthylique : les 2 premiers composés ont des R_f voisins et présentent une grande vitesse de migration, tandis que le troisième, de beaucoup le moins important, a une vitesse de migration plus faible.

Nous appellerons A, B et C respectivement, les composés de R_f décroissants : $R_{f_1} = 0,71$; $R_{f_2} = 0,66$ et $R_{f_3} = 0,25$.



* Dans les carbures possédant la double liaison en 4b-8a, le terme cis ou trans s'applique à la jonction de cycles 4a-10a.

Nous obtenons donc, par action de l'acide P.T.S. sur le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène cis 51, un mélange complexe d'au moins 3 carbures que nous allons essayer de résoudre. Il importe surtout pour nous, de savoir si dans ce mélange liquide (indice de réfraction $n_D^{22} = 1,5210$), il existe les $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrènes cis et trans.

Le seul moyen de répondre à cette question consistait à préparer ces carbures par une voie sûre et à identifier les constituants du mélange par comparaison des chromatoplaques, des chromatogrammes en phase vapeur ou des spectres I.R.

II - SYNTHÈSE DES $\Delta^{4b(8a)}$ DODECAHYDROPHENANTHRENES CIS ET TRANS

1 - Etude théorique de l'obtention des carbures cis et trans :

Nous pouvons espérer obtenir ces deux carbures séparément, par déshydratation des alcools perhydrophénanthréniques tertiaires possédant le groupe hydroxyle en 4a ou en 4b.

Ces monols peuvent être obtenus par ouverture des époxydes 52 et 53 au moyen de l'hydruure d'aluminium lithium. Nous considérerons que cette ouverture est trans diaxiale ainsi qu'il a été démontré en série octalinique (61).

Envisageons les produits qui peuvent prendre naissance successivement à partir des époxydes 52 et 53 déjà décrits.

L'époxyde β , 52, soumis à cette réaction doit conduire à l'alcool 55 qui possède la jonction de cycles 4a-10a cis.

La déshydratation de l'alcool 55 est susceptible de conduire à 3 carbures :

- si la double liaison se place en 4a-4b, nous retrouverons le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène cis 51 initial ;

- si la double liaison se place en position bitertiaire doublement endocyclique 4b-8a, nous obtiendrons l'un des dodécahydrophénanthrènes à double liaison migrée cherché : le $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène cis 56 ;

- enfin la double liaison peut se placer en position tertiaire-secondaire 4b-5 par exemple, pour conduire au carbure 57 dans le spectre I.R. duquel doit apparaître le proton éthylénique en position 5.

De même, l'ouverture de l'époxyde α 53 par $AlLiH_4$, conduira à un alcool tertiaire 58 isomère du précédent, mais dont la jonction des cycles portant le groupe hydroxyle est cis, tandis que la jonction 4a-10a est trans. Donc la déshydratation de l'alcool 58 pourra donner :

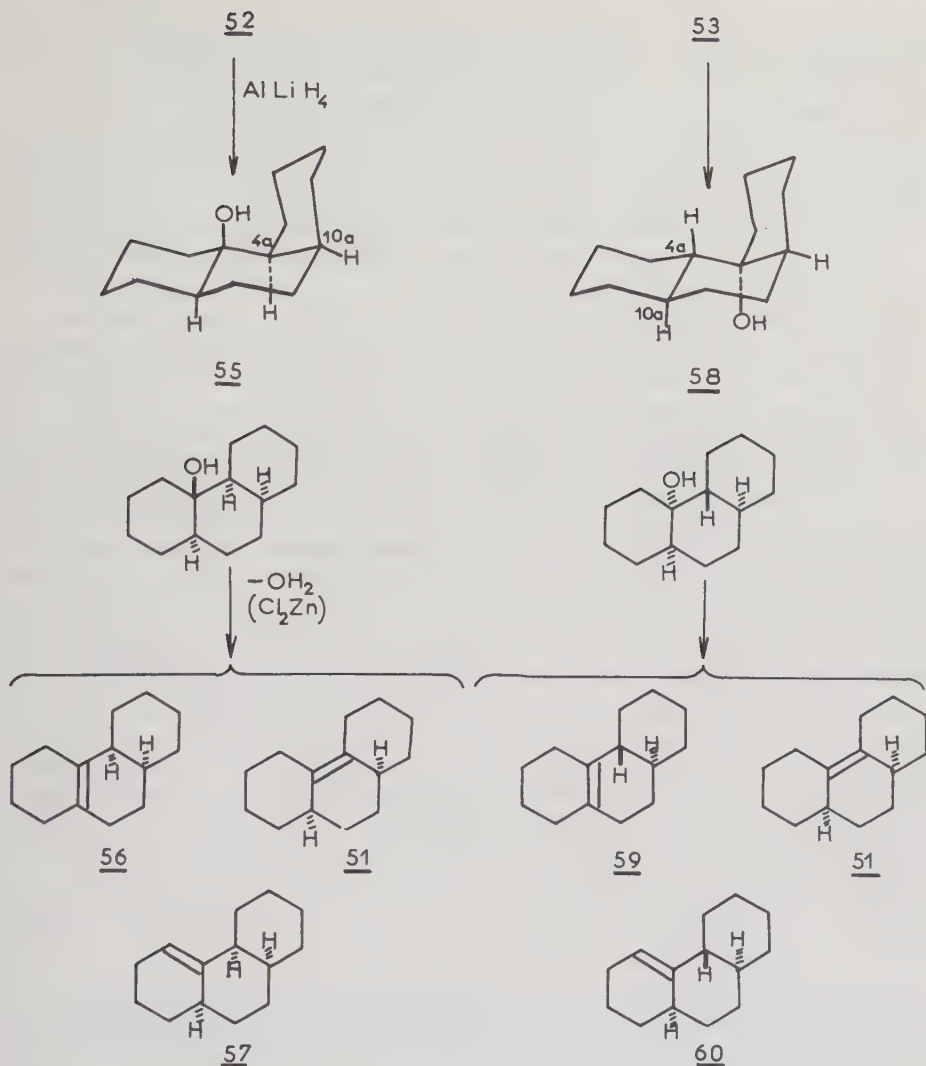
- soit encore le carbure initial 51 ;

- soit le deuxième carbure à double liaison migrée cherché : le $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène trans 59 ;

- soit enfin le carbure 60 possédant la double liaison en position 4b-5.

Remarquons dès maintenant que les conditions de déshydratation employées ne doivent pas provoquer de transposition.

La déshydratation a été réalisée par Cl_2Zn mais nous avons pris les précautions suivantes :



éthylrique. Le spectre I.R. de cet alcool, pris en solution 0,2 M, présente la vibration de valence du groupe hydroxyle libre ν_{OH} à 3 615 cm^{-1} ainsi qu'une bande d'association intermoléculaire assez intense de 3 570 à 3 400 cm^{-1} .

Le spectre de R.M.N. de l'alcool, F : 52°, pris dans CCl_4 à deux concentrations différentes montre que le proton hydroxylique résonne à 1,64 ppm pour une concentration de 77 mg dans 0,3 ml alors qu'il se déplace jusqu'à 1,25 ppm lorsqu'on dilue à 0,6 ml.

L'époxyde, F : 76°, ouvert par $AlLiH_4$, conduit à un alcool liquide qui se singularise en chromatoplaque par sa vitesse de migration beaucoup plus grande que celle de l'alcool précédent.

Le spectre I.R. de cet alcool présente à 3 610 cm^{-1} la bande due à la vibration de valence OH libre, mais en solution 0,2 M, la bande d'association intermoléculaire est très faible.

Le spectre de R.M.N. de l'alcool liquide a été pris dans CCl_4 à deux concentrations différentes variant du simple au double : les spectres sont pratiquement superposables. On relève une raie très fine à 0,96 ppm dont l'aire correspond à un proton. Le massif des protons du squelette perhydro-phénanthrénique présente des points culminants à 1,23 ; 1,37 ; 1,44 ; 1,56 ppm avec 3 pics d'intensité plus faible et décroissante à 1,70 ; 1,98 et 2,15 ppm ; seule la première raie varie en position passant de 0,96 ppm à 0,93 ppm lorsqu'on dilue de moitié, il ne peut s'agir que du proton hydroxylique. Pour localiser avec certitude ce proton nous avons pris le spectre du produit dans le diméthylsulfoxyde hexadéutérié selon la méthode de CHAPMAN et KING (62). La liaison hydrogène créée entre le solvant et le groupe -OH déplace le proton hydroxylique vers les champs faibles. Nous constatons en effet l'apparition d'une raie très fine à 3,33 ppm. L'aspect du spectre est le même que dans le tétrachlorure de carbone -toutes les raies ont subi une translation de 3 Hz vers les champs forts- seule la raie à 0,96 ppm a disparu. Nous pouvons conclure de cette étude spectrographique :

1°/ que nous avons affaire à un monol tertiaire puisque la raie de R.M.N. à 3,33 ppm est unique :

2°/ que le proton du groupe -OH sort de façon anormale, très déplacé vers les champs forts : à 0,91 ppm.

3°/ que cet alcool donne peu d'association intermoléculaire, ceci est vérifié en I.R. mais aussi en R.M.N. puisque le pic correspondant au proton hydroxylique ne se déplace pratiquement pas lorsqu'on fait varier la concentration.

Ceci laisse supposer que nous avons dans ce dernier cas un alcool possédant la fonction -OH plus encombrée que dans le cas de l'alcool, F : 52°. Il est logique de lui attribuer la structure 55. L'alcool de structure 55 possède le groupe hydroxyle enfermé dans l'angle formé par les noyaux cyclohexaniques et subit outre les interactions métadiaxiales, des interactions à longue distance dues aux hydrogènes du cycle voisin. Il doit donc être peu enclin à s'associer avec les autres molécules d'alcool ainsi que nous l'avons vu en I.R. et en R.M.N. et doit peu s'associer avec le support d'alumine en chromatoplaque.

L'alcool liquide aurait donc la structure 55 et l'alcool solide, F : 52°, la structure, 58. En remontant des alcools aux époxydes, nous attribuerons la structure β à l'époxyde F : 116° et la structure α au composé F : 76°.

3 - Déshydratation des perhydrophénanthréols 55 et 58.

Connaissant la structure des alcools 55 et 58, nous allons les déshydrater par le chlorure de zinc.

L'alcool liquide 55, déshydraté par chauffage 5 mn à 200° en présence de Cl_2Zn , conduit à un carbure dodécahydrophénanthrélique liquide.

En C.P.V. on obtient un pic unique. La chromatographie sur plaque de silice-nitrate d'argent effectuée dans les mêmes conditions que pour l'analyse du mélange issu de la réaction de l'acide P.T.S. sur le carbure 51 permet de voir une seule tache de R_f : 0,66.

Ce carbure n'est donc pas le composé 51, ce que prouve aussi le spectre de R.M.N. par l'absence des raies à 2,5 - 3,0 ppm. Ce n'est pas non plus le produit 57 à double liaison tertiaire - secondaire puisque les spectres I.R. et de R.M.N. ne révèlent pas la présence d'hydrogène éthylénique. Il faut en conclure que l'on a affaire à un produit à double liaison migrée en position bitertiaire. Le spectre U.V. confirme que nous avons un carbure à double liaison en 4b-8a puisque le maximum d'absorption à 210 $m\mu$ correspond à un ϵ voisin de 6000. Il ne peut s'agir que du carbure de jonction cis à double liaison située en 4b-8a 56.

Par comparaison en chromatographie sur plaque et en spectrographie I.R., on observe que ce carbure est identique au carbure B isolé du mélange obtenu par action de l'acide P.T.S. sur le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène cis 51.

On peut donc identifier le carbure B au $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène cis 56.

Nous avons réalisé dans les mêmes conditions, la déshydratation de l'alcool 58, $F : 52^\circ$, par le chlorure de zinc. Nous obtenons un mélange liquide de 2 composés ainsi que le révèle la chromatographie en couche mince qui montre 2 taches de R_f respectives 0,71 et 0,25. Ces R_f correspondant à des vitesses de migration très différentes, nous avons pu séparer sur colonne deux produits dans la proportion 50/50 dont aucun n'est le carbure 51 connu.

Le premier composé de $R_f = 0,71$, possède la double liaison en 4b-8a. Ceci ressort de l'examen de son spectre I.R. qui ne révèle pas la présence d'hydrogène éthylénique et de son spectre U.V. qui présente à 206 $m\mu$ un maximum d'absorption pour lequel $\epsilon = 5800$. Le spectre de R.M.N. de ce composé comporte le massif des raies correspondant aux protons du squelette de 1,0 à 2,2 ppm ; on note l'absence, dans la région 2,5 à 3,0 ppm, des raies caractéristiques des composés à double liaison située en 4a-4b. Il ne peut donc s'agir que du $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène trans 59.

Par ailleurs ce carbure est identique au produit A présent dans le mélange des produits issus de l'action de l'acide P.T.S. sur le carbure 51.

Le second produit isolé, de $R_f = 0,25$, présente en I.R. les bandes caractéristiques de la vibration de valence $\nu_{\text{C-H}}$ à 3030 cm^{-1} et de la vibration de déformation =C-H hors du plan à 807 cm^{-1} . Il ne peut donc s'agir que d'un composé à double liaison tertiaire-secondaire, c'est-à-dire du composé 60. Le carbure 60 s'identifie avec le carbure C du mélange précédemment étudié.

Le spectre I.R. du mélange des produits A, B et C issu de l'action de l'acide P. T. S. sur le carbure 51 est bien constitué par la somme des absorptions dues aux carbures 56, 59 et 60 à l'exclusion de toute autre bande. La comparaison de l'intensité des bandes montre que l'on obtient dans le mélange environ 50 % de carbure 56 et 50 % de mélange 59 et 60.

En conclusion la déshydratation des alcools 55 et 58 nous a permis de déterminer la structure des 3 composés qui se forment par migration de la double liaison à partir du carbure qui la possède en 4a-4b. Le produit le plus important qui apparaît est le $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène de jonction cis, mais il se forme également les $\Delta^{4b(8a)}$ et $\Delta^{4b(5)}$ dodécahydrophénanthrènes de jonction trans.

La migration de la double liaison n'est donc plus stéréospécifique comme dans le cas des composés substitués, puisqu'il y a formation simultanée des produits de jonction de cycles cis et trans.

D - DISCUSSION DES RESULTATS OBTENUS POUR LES COMPOSES NON SUBSTITUES :

Nous avons constaté lorsqu'il n'y a plus de substituant sur le cycle central :

1) *que la liaison éthylénique migre* toujours de la position internucléaire 4a-4b à l'une des deux positions identiques 4b-8a ou 4a-10a, ce qui est normal puisqu'elle est plus stable en position endocyclique.

2) *que la réaction de migration de la double liaison n'est plus stéréospécifique* puisque la jonction ainsi créée peut être cis ou trans.

C'est sur ce dernier point que va porter notre discussion.

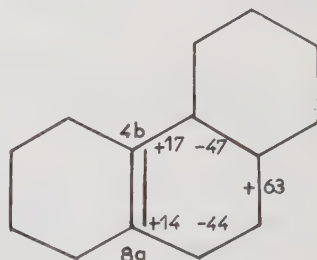
Nos résultats relatifs aux carbures $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthréniques sont comparables à ceux obtenus sur les octalines, du point de vue théorique, par COREY et SNEEN (24) et par BUCOURT (11).

Dans le cas qui nous intéresse nous considérons que le cyclohexène central est sous la forme monoplanare la plus stable : la valeur absolue de l'angle dièdre 4b, 4a, 10a, 10 est alors de 47° (15). Ce dièdre est donc fermé de 13° par rapport à la valeur normale de 60° .

Considérons le $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène cis 56 qui possède deux isomères de conformation et le trans 59 dont la structure est rigide. Faisons le bilan des interactions entre hydrogènes axiaux.

Il existe tout d'abord des interactions très importantes, interactions métadiaxiales de non liaison H-H faisant intervenir un hydrogène de la jonction 4a-10a.

Nous ferons par contre abstraction des interactions communes à tous les systèmes (ex : H_2-H_4 et H_1-H_3) et des interactions qui sont relativement faibles :

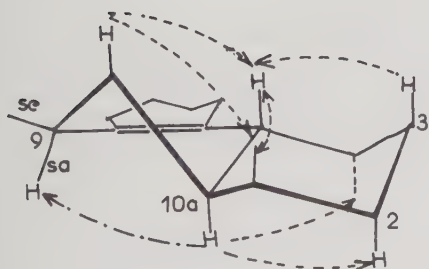
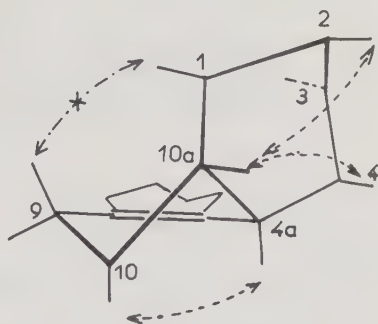
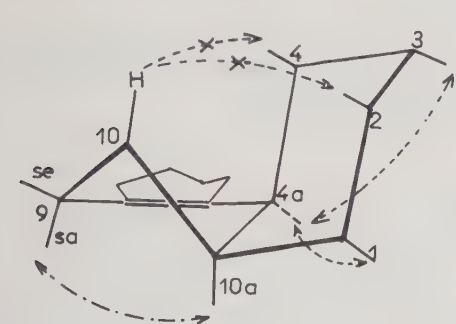


- interactions à longue distance, par exemple celles qui existent pour les isomères de jonction cis entre : $H_{10}-H_2$, H_4-H_{10} et H_9-H_{10} . Notons, en outre, qu'il existe des interactions de ce type dues au noyau 4b, 5, 6, 7, 8, 8a.

- interactions entre un hydrogène axial et un hydrogène semiaxial, H_9-H_{10a} par exemple.

Nous constatons alors :

1 - que l'isomère trans possède cinq interactions H-H fortes : $H_{4a}-H_{10}$, $H_{4a}-H_1$, $H_{4a}-H_3$, $H_{10a}-H_2$, $H_{10a}-H_4$ auxquelles il faut joindre H_1-H_{10} tandis que pour les isomères de conformation du composé cis on ne trouve que deux ou trois interactions de ce type.



- $\longleftrightarrow$ interactions métadiaxiales de non liaison H-H
- $\longleftrightarrow \text{X} \longleftrightarrow$ interactions à longue distance.
- $\cdots$ interactions métadiaxiales défavorisées.

2 - Si la jonction de cycles 4a-10a est cis : le dièdre 4, 4a, 10a, 1 du noyau cyclohexanique adjacent au dièdre 47° du cyclohexène subit une déformation de même sens que le dièdre 4b, 4a, 10a, 10, donc une fermeture. Chaque hydrogène axial porté par l'arête du dièdre déformé s'écarte des deux hydrogènes axiaux voisins. Au contraire les hydrogènes axiaux non portés par l'arête du dièdre déformé se rapprochent l'un de l'autre. Ainsi dans les deux isomères de conformation du $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène cis, il y a augmentation des distances métadiaxiales 1-4a et 4-10a, ainsi que des distances 3-4a et 2, 10a.

Les distances 1-3 et 2-4 peuvent au contraire diminuer mais nous savons qu'elles ne sont pas aussi déterminantes que les autres dans la stabilité de la molécule.

Si la jonction des cycles 4a-10a est trans, le dièdre 4, 4a, 10a, 1 du noyau cyclohexanique subit une déformation de sens contraire à celle du noyau cyclohexénique : il s'ouvre donc. Dans ces conditions, il se produit une di-

minution des distances métadiaxiales 1-4a et 4-10a de même que 3-4a et 2-10a, d'où une augmentation des interactions entre les hydrogènes correspondants.

Ces considérations laissent supposer que la structure cis est plus stable que la structure trans. Cependant lorsqu'on passe d'un isomère à l'autre il ne se produit qu'une variation de l'énergie d'interaction de Van der Waals de la molécule, variation relative à des interactions entre hydrogènes.

BUCOURT (11) ainsi que COREY et SNEEN (24) ont montré en série octalinique que cette énergie est faible lorsqu'il n'y a pas de substituant axial volumineux de sorte que la double liaison n'est guère plus stable en méta de la jonction cis qu'en méta de la jonction trans.

Il est donc logique que l'on obtienne, une fois fixée la position 4b-8a de la double liaison, le dodécahydrophénanthrène de jonction de cycles 4a-10a cis et celui de jonction trans avec prédominance du premier.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

INDICATIONS GENERALES

Points de fusion :

Les points de fusion (F), non corrigés, ont été déterminés en capillaire à l'aide de l'appareil du Dr. TOTTOLI.

En cas de décomposition, la détermination a été effectuée en instantané (F inst.) sur banc Köfler.

Spectres I.R. :

Les spectres I.R. ont été déterminés soit au moyen d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer 221 équipé d'un ensemble constitué d'un réseau et d'un prisme en chlorure de sodium, soit au moyen d'un spectrophotomètre Beckman I.R. 8. La position des bandes est donnée en cm^{-1} avec une exactitude de l'ordre de $\pm 2,5 \text{ cm}^{-1}$. Les lettres FF, F, m, f et ff signifient respectivement : intensité très forte, forte, moyenne, faible et très faible.

Spectres U.V. :

Les spectres U.V. des produits en solution dans l'éthanol à 95 % ont été pris à l'aide d'un spectrophotomètre Beckman DK 1.

Spectres de R.M.N. :

Les spectres de R.M.N. ont été déterminés au moyen d'un appareil VARIAN A 60 opérant à une fréquence de 60 Mc. Les glissements chimiques sont exprimés en ppm, tels qu'ils ont été définis par TIERS (38).

Chromatographie en couche mince :

Les chromatographies en couche mince ont été effectuées sur support d'alumine non plâtrée préparée selon BROCKMANN. La méthode de révélation consiste en un contact avec des vapeurs d'iode suivi d'une pulvérisation d'acide sulfurique.

Chromatographie en phase vapeur :

L'appareil utilisé est un Fractovap modèle C de CARLO ERBA type ATC/f équipé d'un détecteur à thermistances. Les conditions expérimentales seront précisées dans chaque cas.

PREMIERE PARTIE (*)

Acide $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis 6A :

Dans 100 ml de benzène anhydre, on dissout 1 g d'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis 4 ($F = 185^\circ$) [cf. (8)] et 0,2 g d'acide P.T.S. On porte au reflux 12 h. On lave à l'eau pour éliminer l'acide P.T.S., chasse le benzène sous pression réduite et isole 0,6 g d'acide 6A.

$F = 186^\circ$ (benzène-éther de pétrole 2/1). En mélange avec l'acide 4 ($F = 185^\circ$), $F = 156-163^\circ$.

Analyse $C_{15}H_{22}O_2$:	Calc. % :	C 76,89	H 9,46
	Tr. :	76,72	9,49

Spectre I.R. (KBr) : ν_{CO} 1710 cm^{-1} FF, autres bandes caractéristiques à 1440 F, 1425 F, 1305 F, 1275 F, 1235 F, 1220 F, 1170 m, 1150 m, 1110 m, 530 F.

Spectre U.V. : λ_{max} à 206 $m\mu$, $\epsilon = 6586$.

Dérivé bromophénacyle : $F = 129^\circ$ (alcool-benzène).

Analyse $C_{23}H_{27}O_3Br$:	Calc. % :	C 64,03	H 6,28
	Tr. :	64,14	H 6,28.

$\Delta^{4b(8a)}$ carbométhoxy-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis 7 :

A une solution de 1,5 g (6,41 m.moles) d'acide 6A dans 30 ml d'éther, on ajoute goutte à goutte, en agitant, 15 m.moles de diazométhane en solution dans l'éther. La température est maintenue entre 0° et 5° pendant l'addition. On abandonne 12 h à la température ambiante. La solution est ensuite lavée avec une solution de carbonate de sodium à 20 % puis à l'eau. On chasse le solvant et recueille 1,2 g d'ester 7.

$F = 68^\circ 5$ (pentane).

Analyse $C_{16}H_{24}O_2$:	Calc. % :	C 77,38	H 9,75
	Tr. :	77,25	9,86.

Spectre I.R. (CCl₄) : $\nu_{C=O}$ = 1740 cm^{-1} ; autres bandes caractéristiques à 1440, 1430, 1310, 1280, 1210, 1195, 1160, 1017, 990 et 940 cm^{-1} .

Dihydroxy -4b,8a carbométhoxy-9 perhydrophénanthrène, 8 :

A une solution de 1 g de tétraoxyde d'osmium dans 150 ml de tétrahydrofurane (T.H.F.), on ajoute une solution de 1 g d'ester 7 dans 50 ml de T.H.F. Le flacon, bouché, est conservé 5 jours à l'obscurité. On évapore le T.H.F. sous pression réduite, reprend le résidu par 80 ml d'acétone et fait barboter un courant de SH_2 dans la solution pendant 1/2 h. On porte ensuite à ébullition pour agglomérer le précipité de sels d'osmium et filtre à chaud. On réunit les solutions acétoniques et évapore le solvant. On isole 650 mg d'ester diol 8.

$F = 107^\circ$ (éther-éther de pétrole).

Analyse $C_{16}H_{26}O_4$:	Calc % :	C 68,08	H 9,22
	Tr. :	68,25	9,35.

Spectre I.R. (CCl₄) : bandes caractéristiques à 3610, 3560, 1735, 1445, 1430, 1310, 1210, 1190, 1137, 1027, 980, 920 cm^{-1} .

(*) Les première, deuxième et troisième parties correspondent respectivement aux chapitres I, II et III de la partie théorique.

Tétraméthylène-4,5 carbométhoxy-9 cyclodécanedione-1,6, 9 :

560 mg d'ester diol 8 en solution dans 50 ml de benzène anhydre sont placés dans un erlenmeyer. On ajoute une solution de 850 mg de tétracétate de plomb dans un mélange de 10 ml d'acide acétique et 50 ml de benzène anhydre. On conserve le flacon bouché pendant 4 jours à l'obscurité. On lave alors avec une solution d'acide sulfurique 10 %, à l'eau, puis avec une solution saturée de carbonate de sodium et enfin à l'eau. On concentre sous vide la solution benzénique, filtre sur 5 g d'alumine en éluant à l'éther de pétrole, concentre et obtient 400 mg de résidu qui cristallise en totalité.

F = 72° (pentane).

Analyse $C_{16}H_{24}O_4$:	Calc. % :	C 68,54	H 8,63
	Tr. :	68,28	8,72.

Spectre I.R. (CCl_4) : 3460, 2930, 2860, 1730, 1710, 1625, 1455, 1445, 1372, 1340, 1310, 1275, 1260, 1197, 1175, 1145, 1125, 1110, 1070 et 1022 cm^{-1} .

Dihydroxy -4a,4b carbométhoxy-9 perhydrophénanthrène, 10 :

L'hydroxylation de l'acide 4 par le tétroxyde d'osmium donne l'acide dihydroxy -4a,4b perhydrophénanthrène carboxylique-9 déjà décrit [cf. (8)]. Ce dernier (1 g) est traité par le diazométhane selon le mode opératoire donné pour la préparation du composé 7. Rendement quantitatif.

F = 133° (éther - éther de pétrole).

Analyse $C_{16}H_{26}O_4$:	Calc. % :	C 68,08	H 9,22
	Tr. :	68,12	9,30

Spectre I.R. (CCl_4) : 3610, 3535, 1735, 1445, 1430, 1360, 1320, 1260, 1190, 1133, 1032, 982, 965, 930, 910 et 865 cm^{-1} .

Bi - (cyclohexanonyl-2)-1,4 carbométhoxy-2 butane, 11 :

Il a été préparé par oxydation de l'ester diol 10 selon le mode opératoire donné pour l'obtention de l'ester dicétonique 9.

620 mg d'ester diol 10 ont fourni 410 mg de dicéto-ester 11.

F = 62° (éther de pétrole).

Analyse $C_{16}H_{24}O_4$:	Calc. % :	C 68,54	H 8,63
	Tr. :	68,36	8,84.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2940, 2860, 1730, 1710, 1455, 1440, 1375, 1355, 1295, 1230, 1190, 1165, 1135 cm^{-1} .

Lactone de l'acide hydroxy -4b perhydrophénanthrène carboxylique-9 cis-anti-cis, 12 :

Une solution de 300 mg d'acide 6A dans 25 ml d'acide formique 98 % est maintenue à 80° pendant 2 h. Après avoir chassé l'acide formique sous pression réduite, la lactone 12 précipite. Rendement : 70 %.

F = 74° (éther de pétrole).

On ne note pas d'abaissement du point de fusion par mélange avec la lactone préparée à partir de l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis 4 [cf. (8)].

La même lactone 12 a encore été obtenue après reflux pendant 3 jours d'une solution de 1,5 g d'acide 4 dans 250 ml de benzène anhydre contenant 0,3 g d'acide P.T.S.

Analyse $C_{15}H_{22}O_2$:	Cal. % :	C 76,89	H 9,46
	Tr. :	76,82	9,50.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2940 F, 2870 F, 1780 FF, 1450 F, 1365 f, 1315 f, 1295 f, 1260 f, 1235 m, 1210 F, 1190 F, 1165 m, 1155 m, 1140 F, 1120 m, 1090 m, 1070 F, 1045 m, 990 m, 965 m, 950 et 945 m, 916 F, 895 m.

$\Delta^{4b(8a)}$ hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis 14 :

Cet alcool est préparé selon le même procédé que celui utilisé pour la préparation du $\Delta^{4a(4b)}$ hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis, 13 [cf. (8)].

Dans une suspension de 500 mg de $LiAlH_4$ dans 20 ml de T.H.F., on ajoute goutte à goutte en agitant 1,5 g d'acide $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis, 6A, $F = 186^\circ$ en solution dans 30 ml de T.H.F. On porte à reflux pendant 12 h. Après refroidissement, on effectue la décomposition par le sel de Seignette ou par l'eau, puis on dissout l'alumine dans SO_4H_2 10 % que l'on ajoute lentement en maintenant la solution à 0° . On chasse le T.H.F., filtre sur 10 g d'alumine en éluant à l'éther éthylique et recueille 1,3 g d'un liquide visqueux qui cristallise très lentement.

$F = 56^\circ$.

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CCl_4) : 3623 f, 3600 à 3080 cm^{-1} m, 1866 f, 1460 m et 1437 F, nombreuses raies faibles de 1309 à 1176 cm^{-1} , 1053 F, 1031 m, 1013 et 1005 F, 990 m.

Éther du diol hydroxy-4b hydroxyméthyl-9 perhydrophénanthrène cis-anti-cis 15 :

a) par déshydratation du diol 16 :

L'hydroxy-4b hydroxyméthyl-9 perhydrophénanthrène cis-anti-cis, 16, est obtenu par réduction de la lactone 12, $F = 74^\circ$. La réaction est effectuée dans un ballon à 3 tubulures de 100 ml avec agitateur, réfrigérant et ampoule à brome. A une suspension agitée de 650 mg de $AlLiH_4$ dans 100 ml de T.H.F. anhydre, on ajoute goutte à goutte une solution de 40 ml de T.H.F. contenant 1,8 g de lactone 12. La température du mélange réactionnel s'élève rapidement jusqu'au reflux du T.H.F.. Lorsque l'addition est terminée, on maintient le reflux pendant 12 h.

Après refroidissement, on décompose avec 5 ml d'une solution de sel de Seignette à 20 %. On filtre sur verre fritté et lave deux fois le précipité d'alumine en l'agitant dans du T.H.F. chaud. Le filtrat est séché sur sulfate de sodium, le solvant chassé sous pression réduite. Le résidu cristallise. On le recristallise dans un mélange éther éthylique-benzène. On recueille 1,5 g de diol 16. Rendement 83 %. $F = 130^\circ$.

Analyse $C_{15}H_{26}O_2$:	Calc. % :	C 75,63	H 10,96
	Tr. :	75,54	10,33

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CCl_4) : OH libre à 3610, f ; OH associé de 3600 à 3000 cm^{-1} , FF ; 2915 et 2841 FF ; 1441 F, 1259 f, 1222 f, 1143 f, 1093 et 1085 f, 1054 m, 1010 m, 983 m, 973 F, 960 m, 883 f, 848 f.

On déshydrate le diol 16 au moyen de l'acide P.T.S.. 1,2 g de diol 16 et 240 mg d'acide P.T.S. sont dissous dans 100 ml de benzène anhydre. Le mélange est porté à ébullition pendant 3 h. L'acide P.T.S. est éliminé par lavage avec

une solution de CO_3Na_2 à 5 %, puis la solution benzénique est lavée à l'eau jusqu'à neutralité. Le solvant est évaporé sous pression réduite, et le résidu visqueux est filtré sur 10 g d'alumine en éluant avec l'éther de pétrole. On chasse l'éther de pétrole. On recueille 900 mg d'éther 15 ; rendement 81 %. $F = 53^\circ$ (pentane).

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$:	Calc. % :	C 81,81	H 10,90
	Tr. :	81,51	10,64.

Chromatographie en couche mince : une tache $R_f = 0,70$ (élution avec éther de pétrole contenant 5 % d'éther éthylique).

Spectre I.R. (CCl_4) : 2924 FF et 2833 FF, 2653 f, 1441 F, 1361 f, 1339 et 1312 ff, 1285 m, 1244 m, 1222 ff, 1206 ff, 1183 m, 1149 m, 1136 m, 1124 m, 1104 m, 1089 m, 1068 et 1052 f, 1032 m, 1018 F, 1005 F, 985 F, 946 F, 927 ff, 903 m, 880 F, 860 m, 853 m, 843 f.

Spectre de R.M.N. : massif de raies de 0,5 à 2,5 ppm dont les raies principales sont à 1,50; 1,53 et 1,58 ppm. Quadruplet caractéristique d'un système AB centré à $\delta_o = 3,68$ ppm ; $\delta_A = 3,60$ ppm ; $\delta_B = 3,76$ ppm ; $J_{AB} = 7,2$ Hz.

b) par action de l'acide P.T.S. sur le $\Delta^{4b(4b)}$ hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis, 13 :

On dissout dans 60 ml de benzène anhydre, 600 mg d'alcool 13 et 100 mg d'acide P.T.S.. Le mélange est porté au reflux pendant 5 h. Après avoir lavé par une solution de CO_3Na_2 , puis à l'eau, et chassé le solvant, il reste 580 mg d'une huile brune que l'on chromatographie sur colonne de 40 g d'alumine. Après passage de 10 ml d'éther de pétrole contenant 3 % d'éther éthylique, on recueille 82 mg d'un carbure liquide incolore. On élue ensuite à l'éther éthylique et recueille après passage de 80 ml de solvant, 395 mg de produit qui cristallise, $F = 53^\circ$.

Le spectre I.R. et la chromatographie en couche mince montrent qu'il s'agit de l'éther cyclique 15 pur.

c) par action de l'acide P.T.S. sur le $\Delta^{4b(8a)}$ hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis, 14 :

La réaction est effectuée de la même façon qu'à partir de l'alcool 13. 200 mg d'alcool 14 et 50 mg d'acide P.T.S. sont dissous dans 50 ml de benzène anhydre. Après un reflux de 4 h et traitement habituel, on recueille 150 mg d'éther 15, $F = 53^\circ$.

Spectres I.R. et de R.M.N. superposables à ceux de l'éther 15.

Anhydride de l'acide $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène dicarboxylique-9,10, cis-syn-cis 18 :

On porte au reflux, pendant 12 h, une solution de 1,5 g d'anhydride 17 [cf. (7)] et 0,15 g d'acide P.T.S. dans 150 ml de benzène anhydre. On lave à l'eau, décante et évapore sous vide le benzène. Le résidu cristallise. Rendement : 600 mg. $F = 123^\circ$ (recristallisé dans le mélange éther de pétrole-benzène). Par mélange avec l'anhydride initial 17 ($F = 122^\circ$), le point de fusion s'abaisse à $94,5-98^\circ$.

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_3$:	Calc. % :	C 73,82	H 7,74
	Tr. :	73,74	7,82.

Spectre I.R. (CS_2) : 2930, 2860, 2835, 1865, 1340, 1315, 1285, 1215, 1200, 1160, 1115, 1075, 1055, 1045, 1015, 990, 945, 915 et 895 cm^{-1} .

Acide $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène dicarboxylique-9,10 cis-syn-cis, 19a :

On porte au reflux, pendant 1 h., un mélange de 1,3 g d'anhydride 18 et 80 ml de solution de soude à 4 %. En refroidissant à 0°, on acidifie par ClH 10 %. L'acide 19a précipite avec un rendement quantitatif.

$F_{\text{inst}} = 212^\circ$ (acétone - eau).

Analyse $C_{16}H_{22}O_4$:	Calc. % :	C 69,04	H 7,96
	Tr. :	69,40	7,84.

Spectre U.V. : λ_{max} à 206 m μ , $\epsilon = 6900$.

Spectre I.R. (KBr) : 1710, 1425, 1390, 1360, 1320, 1285, 1275, 1250, 1205, 925, 830, 810, 685 cm $^{-1}$.

$\Delta^{4b(8a)}$ dicarbométhoxy-9,10 dodécahydrophénanthrène cis-syn-cis, 19b :

On l'obtient par traitement de 1 g de diacide 19a par une solution de diazo-méthane dans l'éther selon la technique indiquée plus haut.

Le produit, obtenu avec un rendement quantitatif, est homogène en chromatoplaque. Recristallisé dans le pentane, il fond à 40°.

Analyse $C_{18}H_{26}O_4$:	Calc. % :	C 70,55	H 8,55
	Tr. :	70,47	8,29.

Spectre I.R. (CCl_4) : 1740, 1445, 1425, 1360, 1315, 1270, 1225, 1200, 1160, 1025 et 1007 cm $^{-1}$.

Action de l'acide P.T.S. sur l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène dicarboxylique-9,10 cis-syn-cis, 1 :

On dissout 2 g de diacide 1 dans 200 ml de benzène anhydre contenant 0,4 g d'acide P. T. S. On porte 12 h à ébullition. Après refroidissement, on lave à l'eau et évapore le solvant sous pression réduite. On obtient 1,5 g de lactone 9-4b de l'acide hydroxy-4b perhydrophénanthrène dicarboxylique-9,10.

$F = 242^\circ$ (acétone).

Il n'y a pas d'abaissement du point de fusion, par mélange avec le composé, $F = 242^\circ$ déjà décrit (7).

Spectre I.R. ($HCCl_3$) : superposable à celui de la lactone connue (7).

Action de l'acide P.T.S. sur le $\Delta^{4a(4b)}$ dicarbométhoxy-9,10 dodécahydrophénanthrène cis-syn-cis, 20 :

On porte à reflux pendant 12 h. une solution de 1,3 g de diester 20 et 0,26 g d'acide P.T.S. dans 130 ml de benzène anhydre. Après le traitement habituel on obtient 1 g d'un mélange de produits présentant en chromatoplaque des Rf très voisins.

Par chromatographie sur colonne d'alumine, en éluant avec un mélange de 95 % d'éther de pétrole et 5 % d'éther éthylique, on isole tout d'abord 300 mg de diester 21, homogène en chromatoplaque.

$F = 45^\circ$ (pentane).

Analyse $C_{18}H_{26}O_4$:	Calc. % :	C 70,55	H 8,55
	Tr. :	70,13	8,38.

Spectre I.R. (CCl_4) : 1735, 1635, 1440, 1430, 1350, 1290, 1230, 1205, 1190, 1160, 1100, 1065 et 1030 cm^{-1} .

Les fractions suivantes de chromatographie sont constituées d'un mélange de diester 21 et de diester 19b comme l'indique la comparaison des chromatoplaques et des spectres I.R. L'examen attentif des chromatoplaques des dernières fractions révèle la présence d'un troisième produit en quantité très faible.

$\Delta^{4a(4b)}$ dihydroxyméthyl-9,10 dodécahydrophénanthrène cis-syn-cis, 22 :

A une suspension de 600 mg d' AlLiH_4 dans 30 ml de T.H.F. anhydre, on ajoute goutte à goutte, en agitant, une solution de 1 g de diacide cis-syn-cis 1 dans 30 ml de T.H.F.. On porte ensuite à reflux pendant 2 h. en maintenant l'agitation. En refroidissant à 0°, on décompose lentement par une solution de sel de Seignette à 20 %. On filtre, lave l'alumine à l'éther. Les solutions éthérées sont jointes et concentrées sous pression réduite. On obtient 870 mg de diol 22. Rendement : 97 %.

F = 136° (benzène) litt. : F = 136-137° (39).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$:	Calc % :	C 76,75	H 10,46
	Tr. :	76,80	10,32

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CS_2) : 3535, 3500 à 3220, 2940, 2860, 1240, 1060, 1045, 1020, 1000, 960, 880 et 830 cm^{-1} .

(Solution 5.10^{-3} M dans CCl_4) : 3635 cm^{-1} (OH libre) et 3540 cm^{-1} (OH lié intra).

Spectre de R.M.N. (CDCl_3) : (49 mg dans 0,5 ml de chloroforme deutérié) : massif de raies de 1,0 à 2,3 ppm culminant à 1,67 ppm ; 2 pics correspondant globalement à 2 protons à 2,67 et 2,86 ppm ; 1 singulet correspondant aux 2 protons hydroxyliques à 3,20 ppm ; 1 doublet donné par les protons des groupes $(\text{CH}_2\text{O})_2$ à 3,66 et 3,77 ppm.

Spectre de R.M.N. du dérivé diacétylé du diol 22 ; (CDCl_3) : multiplet complexe correspondant aux protons du squelette dodécahydrophénanthrénique de 1,0 à 2,3 ppm culminant à 1,76 ppm ; 2 pics dont l'aire totale correspond à 2 protons à 2,67 et 2,86 ppm ; raie à 2,05 ppm : $(-\text{COCH}_3)_2$; signal des protons $(-\text{CH}_2\text{O}-)_2$ à 4,12 et 4,23 ppm.

Action de l'acide P.T.S. sur le diol 22 :

a) A 80° :

On dissout 800 mg de diol 22 et 160 mg d'acide P.T.S. dans 80 ml de benzène anhydre, et porte 5 h à ébullition. L'acide P.T.S. est éliminé par lavage avec une solution de carbonate de sodium à 5 %, puis la solution benzénique est lavée à l'eau jusqu'à neutralité. Le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu huileux se solidifie partiellement par addition de quelques gouttes d'éther de pétrole.

1°/ par filtration, on isole 55 mg d'alcool-éther 24 (rendement : 7 %). F = 153° (CCl_4) litt. : F = 153° (39). Le produit est homogène en chromatoplaque.

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$:	Calc. % :	C 76,75	H 10,46
	Tr. :	77,07	10,39.

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CS_2) : 3627, 3500 à 3460, 2930, 2870, 2850, 1280, 1250, 1170, 1150, 1130, 1120, 1095, 1075, 1030, 1003, 992, 960 et 930 cm^{-1} .

(Solution 5.10^{-3} M dans CCl_4) : $3\,627\text{ cm}^{-1}$ (OH libre).

Spectre de R.M.N. (CDCl_3) : multiplet entre 0,8 et 2,0 ppm ; raie à 2,3 ppm dont l'aire correspond à 1 proton (OH) ; multiplet entre 3,3 et 4,0 ppm.

Hydrogénation dans l'acide acétique / PtO_2 : pas d'absorption d'hydrogène.

Dérivé monoacétylé de l'alcool-éther 24 :

Analyse $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$:	Calc. % :	C 73,97	H 9,58
	Tr. :	73,81	9,37.

Spectre de R.M.N. du dérivé monoacétylé (CDCl_3) : massif de 1,0 à 2,3 ppm correspondant aux protons du squelette ; raie à 2,05 ppm correspondant à 3 protons (méthyle du groupe acétyle) ; multiplet de 3,7 à 4,4 ppm ($-\text{CH}_2\text{O}-$).

2°/ Après évaporation du solvant, le filtrat (680 mg) est chromatographie sur 30 g d'alumine neutre, en éluant à l'éther de pétrole contenant 2 % d'éther éthylique. La chromatographie sur plaque montre que les 7 fractions recueillies ne comportent qu'un seul produit : l'éther 23 (rendement : 86 %). Les Rf comparés du diol 22, de l'éther-alcool 24 et de l'éther 23, en chromatoplaque, sont respectivement : 0, 0,1 et 1 (éluant : éther éthylique).

F = 45° .

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}$:	Calc. % :	C 82,70	H 10,41
	Tr. :	82,97	10,45.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2860 FF, 2849 F, 1440 F, bandes faibles de 1300 à 1100, 1064 F, 1028 m, 935 m, 910 m et 890 m.

Spectre U.V. : $\lambda_{\text{max}} = 208\text{ m}\mu$, $\epsilon = 5300$.

b) A 45°

On dissout 1 g de diol 22 et 100 mg d'acide P.T.S. dans 100 ml de benzène anhydre. On maintient le mélange à 45° pendant 1 h. La solution est ensuite lavée de façon habituelle par une solution de CO_3Na_2 à 5 %, puis à l'eau. Le benzène est chassé sous pression réduite. Le résidu chromatographié sur 40 g d'alumine permet de séparer 175 mg d'éther 27 (élués à l'éther de pétrole) et 700 mg d'alcool 22 non transformé (élué à l'éther contenant 4 % de méthanol).

L'éther 27 fond à 35° .

Spectre I.R. (CCl_4) : 2924 et 2841 FF, 1441 F, 1342 f, 1256 m, 1242 m, 1183 f, 1152 f, 1127 m, 1111 m, 1091 m, 1065 F, 1031 F, 1022 F, 955 f, 924 et 919 m, 883 F, 847 m.

Spectre U.V. : $\lambda_{\text{max}} = 210\text{ m}\mu$; $\epsilon = 9575$.

Chromatographie en phase vapeur. Les mêmes conditions ont été utilisées pour tous les éthers :

- Colonne : longueur 1,70 m ; diamètre intérieur 5 mm.
- Phase stationnaire : célite 30/60 mesh, à 25 % de graisse de silicone.
- Température de la colonne : 230°C .
- Température de la chambre de vaporisation : 300°C .
- Gaz vecteur : hydrogène.
- Pression d'entrée : 400 g/cm^2 .

L'éther 27 présente un seul pic de temps de rétention égal à 8 mn 54 s.

Par contre le chromatogramme de l'éther 23 comporte un seul pic dont le temps de rétention est de 8 mn 2 s.

Lorsque la réaction décrite ci-dessus dure 2 h., le chromatogramme en phase vapeur de la fraction éther présente un pic de temps de rétention 8 mn 54 s. La base de ce pic est très large et il y a un épaulement à mi-hauteur correspondant au temps de rétention 8 mn 2 s.

Hydroxy-4a dihydroxyméthyl-9,10 perhydrophénanthrène, 25 :

Ce triol est obtenu par réduction de la lactone 9-4b de l'acide hydroxy-4b perhydrophénanthrène dicarboxylique-9,10 ($F = 242^\circ$) [cf. (7)], préparée à partir de l'acide 1.

Selon le mode opératoire déjà indiqué, en traitant 1,2 g de lactone acide en solution dans 30 ml de T.H.F. anhydre par une suspension de 500 mg d'AlLiH₄ dans le T.H.F. anhydre, on obtient le triol 25 avec un rendement de 88 %.

$F = 200^\circ$ (CCl₄) litt. : $F = 200^\circ$ (39).

Analyse C ₁₆ H ₂₈ O ₃ :	Calc. % :	C 71,60	H 10,52
	Tr. :	70,96	10,37

Ether-alcool 24 :

Le triol 25 est traité par l'acide P.T.S. selon la technique utilisée pour le diol 22. On isole, avec un rendement de 85 %, le produit 24.

$F = 152^\circ$ (CCl₄).

Spectre I.R. identique à celui de l'échantillon obtenu à partir du diol 22.

$\Delta^{4b(8a)}$ dihydroxyméthyl-9,10 dodécahydrophénanthrène cis-syn-cis 26 :

Il est obtenu à partir du diacide 19a par réduction au moyen de AlLiH₄ selon la méthode habituelle. La réaction effectuée sur 600 mg de diacide conduit au diol 26 avec un rendement quantitatif.

$F = 134^\circ$ (benzène) ; en mélange avec le diol 22 ($F = 136^\circ$) le point de fusion s'abaisse à 112° - 118° .

Analyse C ₁₆ H ₂₆ O ₂ :	Calc. % :	C 76,75	H 10,46
	Tr. :	76,72	10,43.

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CS₂) : large bande centrée à 3280 cm⁻¹, bandes à 1070, 1040, 1035, 1005 et 980 cm⁻¹.

(Solution 5.10⁻³ M dans CCl₄) : 3627 cm⁻¹ (OH libre) et 3525 cm⁻¹ (OH lié intra).

Spectre de R.M.N. (50 mg dans 0,5 ml de CDCl₃) : multiplet entre 0,8 et 2,5 ppm, la raie de plus forte intensité étant à 1,62 ppm ; multiplet entre 3,3 et 4,2 ppm, dont l'aire totale correspond à 6 protons.

Action de l'acide P.T.S. sur le $\Delta^{4b(8a)}$ dihydroxyméthyl-9,10 dodécahydrophénanthrène cis-syn-cis, 26 :

Par action de l'acide P.T.S. sur 1,2 g de diol 26 dans les conditions indiquées pour le traitement du diol 22, on obtient 1 g de résidu huileux que l'on chromatographie sur une colonne de diamètre intérieur 1,5 cm contenant 70 g d'alumine. On obtient 930 mg de produits répartis de la façon suivante :

- 1° fraction (42 mg) liquide, éluee par 120 ml d'éther de pétrole ;
 2° fraction (842 mg) éluee par 300 ml d'éther : ne contenant que l'éther 23 ;
 3° fraction (46 mg) éluee par 100 ml d'éther à 2 % de méthanol contenant l'éther-alcool 24, F = 153°.

Le rendement en éther 23 est de 90 %.

F = 45°.

Spectre I.R. identique à celui de l'échantillon obtenu par action de l'acide P.T.S. sur le diol 22.

Action de l'acide P.T.S. sur l'éther 27 :

On traite l'éther 27 par l'acide P.T.S. 12 h. dans le benzène à reflux, selon le mode opératoire utilisé pour le diol 22, à 80°.

A partir de 100 mg d'éther 27, on recueille 70 mg d'éther 23, F = 45°.

Spectre I.R. superposable à celui de l'éther 23 obtenu à partir du diol 22.

Chromatogramme en phase vapeur, pris dans les conditions précédemment indiquées : un seul pic dont le temps de rétention est de 8 mn 2 s.

$\Delta^{4a(4b)}$ dihydroxyméthyl-9,10 dodécahydrophénanthrène cis-anti-cis, 28 :

Il est préparé selon le mode opératoire indiqué pour l'obtention du diol 22. La réaction effectuée sur 1 g de diacide cis-anti-cis (7) donne 850 mg de diol 21. Rendement 94 %.

F = 136° (benzène). En mélange avec le diol 22, F = 95-105°

Analyse $C_{16}H_{26}O_2$:	Calc. % :	C 76,75	H 10,46
	Tr. :	76,99	10,49

Spectre I.R. (sol. 0,1 M dans CS_2) : 3520 f, 3500 à 3100, 2940 FF, 2860 FF, 1200 f, 1135 f, 1090 m, 1060 m, 1045 F, 1025 F, 990 m, 960 m, 945 m, 900 f, 870 ff, 850 ff et 835 ff.

(solution 5.10^{-3} M dans CCl_4) : 3630 cm^{-1} (OH libre) et 3470 cm^{-1} (OH lié intra).

Spectre de R.M.N. (30 mg dans 0,5 ml de $CDCl_3$) : multiplet entre 0,9 et 2,2 ppm correspondant à 18 protons ; 2 raies à 2,60 et 2,80 ppm dont l'aire totale correspond à 2 protons ; multiplet entre 3,3 et 4,0 ppm correspondant à 6 protons.

$\Delta^{4a(4b)}$ dihydroxyméthyl-9,10 dodécahydrophénanthrène cis-trans, 29 :

Le mode opératoire utilisé est celui qui a été donné pour la préparation du diol 22. La réduction par 600 mg d'AlLiH₄ est effectuée sur 1,2 g de diester cis-trans déjà décrit (7). On obtient 950 mg de diol 29. Rendement : 98 %.

F = 149° (méthylcyclohexane).

Analyse $C_{16}H_{26}O_2$:	Calc. % :	C 76,75	H 10,46
	Tr. :	76,12	10,56.

Spectre I.R. : le produit étant très peu soluble dans CS_2 et dans CCl_4 , seule l'absorption en solution 5.10^{-3} M (CCl_4) a été étudiée : 3635 (OH libre) et 3530 cm^{-1} (OH associé intra).

Spectre de R.M.N. (en solution saturée dans CDCl_3) : 19 protons résonnent entre 0,80 et 2,30 ppm ; raie principale à 1,70 ppm ; 4 protons donnent 3 pics à 2,62 ; 2,80 et 2,95 ppm ; on trouve 2 raies à 3,70 et 3,79 ppm dont l'aire totale correspond à 3 protons.

Action de l'acide P.T.S. sur le diol 28 :

En opérant à 80° comme sur le diol 22, 200 mg de diol 28 donnent après chromatographie sur 20 g d'alumine, 193 mg de produits :

1° fraction (20 mg) éluee par 100 ml d'éther de pétrole ;

2° fraction (158 mg) éluee par 100 ml d'éther ne contenant que l'éther 30 ;

3° fraction (15 mg) éluee par 50 ml d'éther à 2 % de méthanol contenant l'éther 30 souillé de diol initial.

Le rendement en éther 30 est de 80 %.

F = 50° (pentane).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}$:	Calc. % :	C 82,70	H 10,41
	Tr. :	81,95	10,37

Spectre I.R. (CCl_4) : 2 940 FF, 2 860 FF, 1 440 m, 1 345 ff, 1 290 ff, 1 228 ff, 1 105 f, 1 065 F, 918 f.

Action de l'acide P.T.S. sur le diol, 29 :

La réaction a été réalisée sur 200 mg de diol. Après avoir chassé le solvant, le résidu huileux est chromatographié sur 20 g d'alumine neutre, en contrôlant l'élution des produits par chromatoplaques.

L'élution à l'éther permet d'obtenir 155 mg d'éther 31 pur, qui cristallise immédiatement. Les fractions suivantes éluées avec 150 ml d'éther éthylique à 10 % de méthanol renferment toutes 3 produits : le diol initial, l'éther 31 et un autre éther (caractérisé par son Rf) en si faible proportion que nous n'avons pu l'étudier.

Après recristallisation, l'éther 31 fond à 62° (pentane).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}$:	Calc. % :	C 82,70	H 10,41
	Tr. :	82,34	10,49.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2 970 m, 2 940 FF, 2 855 F, 1 440 m, 1 220 f, 1 115 f, 1 080 f, 1 060 f, 1 030 m, 1 015 FF, 898 F.

Spectre U.V. : λ_{max} = 210 m μ , ϵ = 7.185.

$\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène dicarboxylate d'éthyle-9,10 cis-trans, 32 :

Ce composé a été préparé par CHRISTOL et LEVY (7) en condensant le dicyclohexényle-1,1' et le fumarate d'éthyle.

F = 57,5° (eau - alcool éthylique : 1/3).

Chromatographie en couche mince (éluant : éther de pétrole à 12 % d'éther) : produit homogène ; Rf₁ = 0,51.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2 980 F, 2 927 et 2 857 FF, 1 730 FF, 1 472 f, 1 440 m, 1 368 m, 1 332 m, 1 310 et 1 299 m, 1 268, 1 240 et 1 220 F, 1 182 et 1 170 FF, 1 151 et 1 140 FF, 1 105 et 1 090 m, 1 055 f, 1 035 et 1 028 F, 1 005 f, 845 f.

Spectre U.V. : λ_{max} = 207,5 m μ ; ϵ = 14.450.

Action de l'acide P.T.S. sur le diester 32 :

A une solution de 2,5 g de diester 32, $F = 57^{\circ},5$, dans 300 ml de xylène anhydre, on ajoute 500 mg d'acide P.T.S.. Le mélange est porté au reflux pendant 12 h. Après refroidissement, on lave une fois à l'eau, deux fois avec une solution de NaOH à 10 % et encore une fois à l'eau. Le xylène est chassé sous pression réduite et l'on recueille 2,1 g d'une huile jaune hétérogène en chromatoplaque.

Le mélange ainsi obtenu est chromatographié sur une colonne de diamètre intérieur 2,5 cm remplie avec 230 g d'alumine. Après élution, on recueille 1,81 g de produits répartis de la façon suivante :

1° fraction, éluee par 300 ml d'éther de pétrole : 20 mg de carbures liquides ;

2° fraction, éluee par 250 ml d'éther de pétrole à 10 % d'éther : 90 mg, liquide incolore ;

3° fraction, éluee par 210 ml d'éther de pétrole à 12 % d'éther : 650 mg du premier diester isomère qui cristallise, $F = 52^{\circ}$.

4° fraction : 300 mg d'un mélange des 2 diesters isomères 33 et 34.

5° fraction : 750 mg du deuxième diester isomère, liquide.

Les 4° et 5° fractions sont éluées avec 250 ml d'éther de pétrole contenant 12 % d'éther éthylique.

a) Etude de la 3° fraction : produit qui cristallise, $F = 52^{\circ}$ (pentane).

Chromatographie en couche mince (éluant : éther de pétrole à 12 % d'éther) : produit homogène, une tache de $Rf_2 = 0,52$.

Analyse $C_{20}H_{30}O_4$:	Calc. % :	C 71,82	H 9,04	O 19,14
	Tr. :	71,95	9,04	19,67

Spectre I.R. (CCl_4) : 2985 F, 2924 et 2857 FF, 1736 FF, 1446 m, 1381 et 1362 m, 1340 f, 1314 m, 1290 m, 1268 m, 1236, 1225 et 1206 F, 1169 à 1142 FF, 1095 m, 1031 F, 943 ff, 900 ff, 860 ff.

Spectre U.V. : $\lambda_{max.} = 207 \text{ m}\mu$; $\epsilon = 7883$.

b) Etude de la 5° fraction : produit liquide épais.

Chromatographie en couche mince (mêmes conditions que ci-dessus) : homogène, une tache $Rf_3 = 0,47$.

Analyse $C_{20}H_{30}O_4$:	Calc. % :	C 71,82	H 9,04	O 19,14
	Tr. :	72,11	9,24	18,99.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2980 F, 2924 et 2855 FF, 1735 FF, 1470 m, 1440 m, 1390 f, 1368 m, 1338 m, 1300 m, 1280 et 1267 m, 1241 F, 1197 m, 1170 à 1150 FF, 1121, 1108 et 1090 m, 1025 F, 850 ff.

Spectre U.V. : $\lambda_{max.} = 208 \text{ m}\mu$; $\epsilon = 6.740$.

DEUXIEME PARTIE

Indications générales sur la chromatographie en phase vapeur : au cours de la deuxième partie, les chromatogrammes en phase vapeur des $\Delta^{4a(4b)}$ et des $\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 carbométhoxy-9 dodécahydrophénanthrènes et ceux des éthers cycliques dodécahydrophénanthréniques sont toujours pris dans les mêmes conditions qui sont les suivantes :

- Colonne : longueur 1,70 m, diamètre intérieur 5 mm.
- Phase stationnaire : célite C22, 30-60 mesh, à 25 % de graisse APIEZON L.
- Température de la colonne : 245° C pour les esters, 233° C pour les éthers.
- Température de la chambre de vaporisation : 300° C.
- Gaz vecteur : hydrogène.
- Pression d'entrée : 0,7 kg/cm²
- Détecteur : catharomètre parcouru par un courant de 240 m A.

Acide $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-trans 37 a :

a) par réaction de Diels-Alder effectuée en tube scellé :

Dans un autoclave d'acier de 250 ml, on introduit successivement 32,4 g (0,2 mole) de dicyclohexényle-1,1', 20,6 g (0,24 mole) d'acide méthacrylique, 120 ml de xylène anhydre et 0,1 g d'hydroquinone. On maintient à 165° pendant 12 h. Le solvant est évaporé sous vide ; l'acide cristallise F : 151°. On obtient 33 g d'acide.

Rendement : 70 %.

Par distillation des fractions légères du résidu visqueux, on récupère 5 g de carbure qui n'a pas réagi (Eb : 130° C sous 20 mm). Une augmentation du temps de réaction ou de la température n'augmente pas le rendement en acide mais la proportion en goudrons.

F = 154° (méthanol - acétate d'éthyle)

Analyse $C_{16}H_{24}O_2$:	Calc. % :	C 77,41	H 9,67
	Tr. :	77,16	9,65.

b) par synthèse diénique sous pression normale :

Dans un ballon de 250 ml à fond rond surmonté d'un réfrigérant, on introduit successivement 20 g (0,12 mole) de dicyclohexényle-1,1', 9,5 g (0,11 mole) d'acide méthacrylique, 30 ml de benzène anhydre et 0,1 g d'hydroquinone. On porte au reflux pendant 6 h. Le benzène est chassé sous vide et l'ensemble se prend en masse. On reprend par de l'éther de pétrole et filtre. On isole ainsi 19 g d'un composé solide ; F = 152°.

Après recristallisation dans le mélange alcool - acétate d'éthyle, le produit fond à 154°. Rendement : 72 %.

On ne note pas d'abaissement du point de fusion en mélange avec l'acide obtenu précédemment (a).

L'éther de pétrole entraîne une fraction liquide qui, étudiée après traitement par le diazométhane et passage au chromatographe en phase vapeur révèle la présence de dicyclohexényle-1,1' et d'ester 37b de l'acide de départ (40 % du résidu liquide) ainsi que d'ester méthylique correspondant à l'acide 35a.

$\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 carbométhoxy-9 dodécahydrophénanthrène cis-trans, 37b :

A une solution de 2,4 g (10 m moles) d'acide 37a dans 30 ml d'éther à 0°, on ajoute goutte à goutte 25 m moles de diazométhane en solution étherée, en agitant et maintenant la température du mélange réactionnel entre 0° et 5°. On cesse l'addition lorsque la solution possède la couleur jaune persistante. On abandonne 12 h à la température ambiante ; la solution est ensuite lavée avec une solution de carbonate de sodium à 20 %, puis à l'eau. On chasse l'éther et recueille 2,4 g d'ester 37b qui cristallise. L'ester 37b est recristallisé dans le mélange éther éthylique à 30 % d'éther de pétrole ;

F = 103°. Rendement : 90 %.

Analyse $C_{17}H_{26}O_2$:	Calc. % :	C 77,86	H 9,92
	Tr. :	77,25	9,88.

Chromatographie en phase vapeur : 1 pic de temps de rétention 8 mn 21 s.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2 975 FF, 2 930 et 2 855 FF, 1 735 et 1 730 FF, 1 445 F, 1 425 m, 1 375 f, 1 365 ff, 1 325 ff, 1 280 m, 1 250 F, 1 225 F, 1 200 et 1 185 m, 1 155 F, 1 140 F, 1 125 m, 1 110 F, 1 095 m, 1 080 m, 1 045 ff, 1 025 f, 1 005 f, 950 f, 945 f, 865 f, 850 f et 840 f.

Spectre U.V. (alcool 95°) : λ_{max} à 210 m μ ; ϵ = 10 640.

Spectre de R.M.N. : Cf. partie théorique.

Action du méthylate de sodium sur l'éther 37b :

5 g d'ester 37b sont dissous dans 80 ml d'une solution de méthylate de sodium à 15 % dans le méthanol. On chauffe au reflux pendant 8 h. et chasse l'alcool sous vide. Le résidu brun est repris dans 100 ml d'eau glacée que l'on acidifie par ClH 20 % jusqu'à précipitation totale de l'acide. On recueille 3,2 g de produit brut qui, recristallisé dans le mélange méthanol - acétate d'éthyle fond à 154°. Il s'agit toujours de l'acide 37a correspondant à l'ester de départ qui ne s'est pas épimérisé. Rendement : 64 %.

Action de la chaleur sur l'ester 37b :

Dans un ballon à fond rond de 50 ml surmonté d'un réfrigérant à air, on place 2 g d'ester 37b sous atmosphère d'azote. On chauffe à 200° pendant 1/4 d'heure. Après refroidissement, on reprend le résidu par un mélange d'éther éthylique et de méthanol. On filtre sur 10 g d'alumine, chasse le solvant et récupère 1,6 g de produit qui cristallise, F : 103°. Le C.P.V. montre qu'il s'agit toujours de l'ester 37b.

Mélange des deux esters épimères 37b et 35b :

A 16,2 g (0,1 mole) de dicyclohexényle-1,1', on ajoute 10 g (0,1 mole) de méthacrylate de méthyle stabilisé par l'hydroquinone à 1°/∞. Le mélange est introduit dans l'autoclave d'acier de 250 ml et dilué dans 150 ml de xylène anhydre. On met à l'étuve à 168-170° pendant 12 h. Le solvant est chassé sous vide. On récupère 24,5 g de produit liquide à partir duquel on élimine par distillation 2,4 g de carbure initial ($E_{b_{20}}$: 130°-145°). La température de 165° n'est pas dépassée au cours de la distillation. Il reste 22,1 g de produit qui cristallise lentement. F étalé : 48-85°.

Rendement global : 84 %.

Le chromatogramme en phase vapeur du solide, révèle la présence de 2 produits de temps de rétention 8 mn 21 s (ester 37b) et 6 mn 56 s (ester 35b).

Nous évaluons en comparant les aires des pics, à 35 % du mélange la quantité d'ester cis-cis 35b et à 65 % la quantité d'ester cis-trans 37b.

Séparation des 2 esters épimères 35b et 37b :

22 g du mélange obtenu dans la réaction précédente sont dissous à chaud dans 40 ml d'éther éthylique. Lors du refroidissement, on ajoute 10 ml d'éther de pétrole ; des cristaux se déposent (F : 103° ; fraction I). Il s'agit de l'ester cis-trans pur (C.P.V.).

Une fois chassé sous vide le solvant, il reste 9,5 g d'un liquide jaune (fraction II) qui ne cristallise plus. Cette fraction est constituée en majeure partie par l'ester cis-cis. La C.P.V. permet d'évaluer à 20 % environ la quantité d'ester cis-trans 37b contenue dans le liquide.

Spectre I.R. de la fraction II (CCl₄) : 2975 à 2925 FF, 2854 F, 1735 et 1730 F, 1724 F', 1445 m, 1270 f, 1242 f, 1218 f, 1193 m, 1185 ff, 1140 f.

Acide $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis, 35a :

Dans un ballon à fond rond de 250 ml on ajoute 8 g de la fraction liquide (II) obtenue précédemment à 125 ml de potasse alcoolique à 15 %. On chauffe au reflux pendant 5 h.. L'alcool éthylique est ensuite chassé sous pression réduite jusqu'au moment où le sel de potassium commence à précipiter. Après dissolution dans 100 ml d'eau glacée et acidification par ClH 20 %, on extrait l'acide 35a avec l'éther éthylique, chasse le solvant, reprend le résidu brun par 20 ml d'acétone et décolore sur charbon. On filtre, concentre la solution sous vide et recueille 3,5 g d'acide qui cristallise F : 158°.

A partir du liquide restant il cristallise encore 1,5 g de produit contenant l'acide 35a mélangé à une petite quantité d'acide $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-trans 37a. Le reste est constitué en majeure partie par l'ester initial. Après recristallisation de la première fraction dans un mélange acétate d'éthyle - éther de pétrole : F = 166°.

Le mélange en quantités égales de l'acide 37a F = 154°, avec l'acide 35a F = 166°, possède un point de fusion étalé de 108-131°.

Analyse C ₁₆ H ₂₄ O ₂ :	Calc. % :	C 77,41	H 9,67
	Tr. :	77,27	9,56.

$\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 carbométhoxy-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis, 35b :

On traite 2 g (8,07 m.moles) d'acide 35a par 20 m.moles de diazométhane selon le mode opératoire déjà indiqué pour la préparation de l'ester 37b.

On obtient 2 g de l'ester 35b qui cristallise après plusieurs jours. Rendement = 95 %.

En C.P.V. le temps de rétention est de 6 mn 56 s.

F = 45°.

Analyse C ₁₇ H ₂₆ O ₂ :	Calc. % :	C 77,86	H 9,92
	Tr. :	77,71	9,91.

Spectre I.R. (CCl₄) : 2970 m, 2925 et 2853 FF, 1724 FF, 1445 F, 1375 f, 1270 m, 1242 m, 1218 m, 1193 F, 1170 m, 1140 et 1125 F, 1065 m, 1030 f, 1000 ff, 980 f, 950 ff, 942 ff.

Spectre U.V. : λ_{max} à 210 m μ ; ϵ = 10545.

Spectre de R.M.N. : Cf. partie théorique.

Chauffé à 200° sous azote dans les mêmes conditions que l'ester 37b, l'ester 35b ne subit aucun changement.

Action du méthylate de sodium sur l'ester 35b :

On dissout 2 g d'ester 35b dans 50 ml d'une solution de CH_3ONa à 15 % dans le méthanol. Après 8 h de reflux, on chasse l'alcool sous vide, reprend le résidu dans 100 ml d'eau glacée et acidifie par une solution de ClH à 20 %. L'acide précipite, on le recristallise dans le mélange méthanol-acétate d'éthyle.

On recueille 1,5 g d'acide 35a initial, F : 166°.

On ne constate pas d'abaissement du point de fusion en mélange avec l'acide 35a.

Lactone de l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis, 36 :

Une solution de 500 mg d'acide 35a dans 50 ml d'acide formique 98 % est maintenue à 80° pendant 4 h. On chasse ensuite l'acide formique sous pression réduite. Le résidu brun très visqueux est filtré sur 10 g d'alumine préparée selon Brockmann sur laquelle l'acide qui ne s'est pas lactonisé est retenu. On élue à l'éther de pétrole contenant 20 % d'éther éthylique. Une fois la majeure partie du solvant chassée, la lactone 36 précipite. Rendement : 75 %.

F : 118° (éther de pétrole).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2$:	Calc. % :	C 77,41	H 9,67
	Tr. :	77,53	9,81.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2 941 et 2 865 FF, 1 770 F, 1 449 F, 1 379 f, 1 364 f, 1 295 f, 1 271 f, 1 253 f, 1 232 m, 1 217 F, 1 205 F, 1 179 m, 1 164 et 1 149 m, 1 119 F, 1 080 et 1 070 F, 1 038 ff, 977 ff, 963 m, 939 F, 968 F, 905 F, 878, 858, et 849 ff.

Lactone de l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-trans, 38 :

On porte au bain marie pendant 4 h. une solution de 300 mg d'acide 37a dans 40 ml d'acide formique à 98 %. Après avoir chassé l'acide formique sous vide et filtré sur une épaisseur de 3 cm d'alumine en éluant à l'éther de pétrole, on recueille 240 mg de lactone qui cristallise, F : 69° (éther de pétrole). Rendement : 71 %.

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2$:	Calc % :	C 77,41	H 9,67
	Tr. :	77,42	9,80

Spectre I.R. (CCl_4) : 2 924 FF, 2 857 F, 1 770 FF, 1 447 F, 1 379 f, 1 366 m, 1 321 f, 1 269 f, 1 227 m, 1 221 m, 1 171 F, 1 152 m, 1 124 F, 1 098 f, 1 081 m, 1 067 F, 962 m, 951 F, 944 F, 918 F, 893 m, 861 ff, 842 ff.

On vérifie la pureté des lactones 36 et 38 en chromatoplaque sur silice plâtrée ; éluant : éther de pétrole contenant 25 % d'éther éthylique. Nous avons chaque fois une tache unique qui migre vers le milieu de la plaque. Les Rf sont très voisins mais la lactone 38 migre légèrement plus vite que la lactone 36.

Action de l'acide P.T.S. sur l'acide 35a :

On dissout 400 mg d'acide 35a dans 30 ml de benzène anhydre contenant 50 mg d'acide P.T.S. ; on porte au reflux pendant 12 h.

Après lavage à l'eau, on chasse le benzène. Le résidu filtré sur alumine est constitué par la lactone 36 F : 118°.

$\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 carbométhoxy-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis, 41b :

1,5 g d'ester méthylique 35b est mis en solution dans 150 ml de benzène anhydre ; on ajoute 150 mg d'acide P.T.S. et on porte à reflux (83° C) pendant 12 h. La solution initialement jaune, vire au rose au début du chauffage et jusqu'à l'ébullition puis devient orangé très clair.

Après refroidissement, on lave une fois avec une solution de CO_3Na_2 à 10 %, puis 2 fois à l'eau jusqu'à pH neutre. On sèche sur SO_4Na_2 , chasse le benzène sous vide et recueille 1,3 g d'un résidu huileux que l'on filtre sur 10 g d'alumine en éluant à l'éther de pétrole.

Une fois le solvant chassé il reste 1,2 g d'un liquide jaune.

Chromatogramme en phase vapeur : un seul pic de base très large. Temps de rétention de 7 mn.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2 915 et 2 850 FF, 1 724 FF, 1 449 F, 1 431 f, 1 370 ff, 1 281 f, 1 241 m, 1 220 m, 1 195 FF, 1 188 F, 1 147 m, 1 130 m, 1 104 m, 1 073 f, 980 f, 904 ff, 851 ff.

Acide $\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis, 41a :

On effectue l'hydrolyse de l'ester précédent en modifiant légèrement la technique décrite pour la préparation de l'acide 35a : 6 g d'ester sont introduits dans 120 ml d'une solution d'éthanol contenant en solution 15 g de potasse. Le mélange est porté au reflux pendant 7 h. On chasse environ 80 ml d'alcool sous pression réduite. Le résidu est dilué avec 100 ml d'eau glacée. On extrait alors à l'éther les impuretés organiques et l'ester qui n'a pas réagi. Le sel de potassium de l'acide 41a reste en solution dans l'eau.

On acidifie la solution aqueuse par une solution de ClH 40 % refroidie dans la glace, jusqu'à pH = 1. L'acide apparaît sous forme d'une huile blanche qui surnage. On extrait 4 fois à l'éther, sèche sur SO_4Na_2 et chasse le solvant sous vide ; il reste 4 g d'une huile brune très visqueuse que l'on décolore par du charbon actif dans 30 ml d'acétone à ébullition.

Après filtration, on chasse environ 20 ml d'acétone et on abandonne 12 h à 0°.

Il y a précipitation de 800 mg de cristaux, F = 182°. Après concentration du filtrat on recueille encore 850 mg de produit, F = 175°.

On joint ces 2 fractions et recristallise dans un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther. F = 187°. Il s'agit de l'acide 41a.

Les fractions recueillies en poussant la cristallisation du résidu sont constituées par un mélange des acides 41a et 35a (F = 152-170°).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2$:	Calc. % :	C 77,41	H 9,67
	Tr. :	77,23	9,83.

Préparation de l'ester méthylique pur 41b de l'acide 41a :

On fait réagir 5 m.moles de diazométhane sur 500 mg d'acide 41a suivant le mode opératoire déjà indiqué.

Après traitement, on obtient 480 mg d'ester 41b liquide. Rdt : 91 %.

En C.P.V., un seul pic dont le temps de rétention est de 7 mn.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2915 FF et 2850 FF, 1724 FF, 1466 m, 1445 m, 1431 m, 1353 m, 1287 ff, 1279 ff, 1241 F, 1220 FF, 1196 F, 1163 f, 1144 m, 1129 m, 1107 FF, 1089 ff, 1075 m, 1048 m, 1002 f, 984 ff, 946 ff, 872 ff, 855 f.

Spectre de R.M.N. : Cf. Partie théorique.

Lactone 36 de l'acide 41a :

On dissout 300 mg d'acide 41a, $F = 187^\circ$, dans 50 ml d'acide formique à 98 %. La solution est portée à 80° pendant 4 h. Ensuite HCO_2H est chassé sous pression réduite ; on filtre le résidu sur 10 g d'alumine en éluant avec de l'éther de pétrole. On recueille 265 mg de lactone qui cristallise, $F = 118^\circ$. On ne constate pas d'abaissement du point de fusion par mélange avec la lactone 36, $F = 118^\circ$.

Le spectre I.R. et la chromatographie en couche mince montrent qu'il s'agit de la lactone 36.

$\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 carbométhoxy-9 dodécahydrophénanthrène cis-trans, 39 b :

2 g d'ester méthylique 37b, $F = 103^\circ$, sont dissous dans 200 ml de benzène anhydre contenant 200 mg d'acide P.T.S. On porte à l'ébullition pendant 12 h. Après élimination de l'acide P.T.S. par lavage avec une solution saturée de carbonate de sodium jusqu'à pH neutre, puis à l'eau, on chasse le benzène sous pression réduite et recueille 1,8 g de liquide vert-jaune que l'on décolore par filtration sur une petite colonne d'alumine et en éluant à l'éther de pétrole contenant 5 % d'éther éthylique.

Le spectre I.R. et le chromatogramme en phase vapeur révèlent la présence de 30 % environ d'ester initial en mélange avec l'ester 39b. Les temps de rétention sont respectivement de 8 mn 21 s et de 9 mn 4 s.

Acide $\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-trans 39a :

On effectue selon le mode opératoire habituel, l'hydrolyse par la potasse alcoolique de 1,2 g du mélange obtenu précédemment. Après neutralisation et acidification de la solution alcaline, on obtient un résidu gommeux que l'on agite dans l'éther de pétrole ; il se résout en cristaux blancs très fins, $F = 125^\circ\text{--}138^\circ$. Il s'agit du mélange des acides 37a et 39a ; pour les séparer on recristallise dans le mélange 80 % acétone - 20 % éther de pétrole, les premiers cristaux doivent apparaître très lentement (12 h). On les filtre et recueille 300 mg d'acide 39a pur, $F = 184^\circ$.

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2$: Calc. % :	C 77,41	H 9,67
Tr. :	77,24	9,41.

Ester méthylique 39b pur :

Il est préparé par action du diazométhane sur l'acide 39a selon la technique connue. On obtient un produit liquide. La réaction effectuée sur 300 mg d'acide 39a, a donné 290 mg d'ester 39b.

En C.P.V. : un seul pic dont le temps de rétention est de 9 mn 4 s.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2915 FF et 2850 FF ; 1724 FF, 1449 F, 1431 m, 1374 f, 1340 ff, 1315 ff, 1281 m, 1270 m, 1243 m, 1218 m, 1195 FF, 1175 m, 1147 F, 1130 F, 1119 m, 1098 f, 1073 m, 1040 f, 1007 f, 992 m, 962 f, 945 ff, 903 ff, 878 ff, 858 f, 833 f.

Spectre de R.M.N. : Cf. Partie théorique.

Lactone de l'acide $\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-trans, 40 :

On porte à 80° pendant 4 h. une solution de 150 mg d'acide 39a, F = 184°, dans 30 ml d'acide formique à 98 %. On chasse ensuite HCO₂H sous vide, et filtre sur 10 g d'alumine en éluant à l'éther de pétrole ; on recueille 120 mg de lactone qui cristallise ; F = 84° (éther de pétrole).

Analyse C ₁₆ H ₂₄ O ₂ :	Calc. % :	C 77,41	H 9,67
	Tr. :	76,95	9,60.

Spectre I.R. (CCl₄) : 2924 et 2857 FF, 1770 FF, 1445 F, 1377 m, 1323 f, 1285 f, 1256 m, 1242 m, 1233 m, 1205 et 1193 f, 1171 m, 1159 F, 1149 m, 1136 m, 1120 F, 1081 m, 1064 m, 973 m, 962 m, 946 FF, 917 m, 901 m, 877 f.

$\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis, 42 :

A une suspension de 600 mg d'hydrure d'aluminium lithium dans 20 ml de T.H.F., on ajoute goutte à goutte, en agitant, une solution de 1,8 g d'acide cis-cis 35a dans 40 ml de T.H.F. anhydre. On porte ensuite au reflux pendant 6 h, en maintenant l'agitation. On refroidit à 0° et décompose lentement avec une solution de sel de Seignette à 20 % ; on filtre et lave le précipité à l'éther. Les solutions étherées sont jointes à celles de T.H.F., les solvants sont chassés sous pression réduite.

On obtient 1,55 g d'alcool 42. Rendement : 95 %. F = 75° (pentane - benzène 80/20).

Analyse C ₁₆ H ₂₆ O :	Calc. % :	C 82,05	H 11,11
	Tr. :	81,58	11,14

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CCl₄) : 3623 m (OH libre), 3448 m (OH associé inter) ; autres bandes importantes : 2907 FF, 2849 FF, 1447 F, 1370 m, 1256 m, 1239 m, 1099 m, 1075 m, 1044 F, 1031 F, 1020 F, 1000 F, 960 f, 943 f. 931 f.

$\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-cis, 43 :

On le prépare selon le procédé habituel par réduction de 800 mg d'acide 41a, F = 187°, par 300 mg d'AlLiH₄.

L'alcool obtenu est liquide. Rendement : 80 %.

Analyse C ₁₆ H ₂₆ O :	Calc. % :	C 82,05	H 11,11
	Tr. :	82,20	11,08.

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CCl₄) : 3623 ff (OH libre), 3448 m (OH associé inter.) ; autres bandes importantes : 2915 et 2849 FF, 1443 F, 1372 m, 1296 m, 1108 m, 1119 F, 1033 F, 943 f, 932 m, 917 f.

Ether 46 :

a) par déshydratation du diol 47 :

Le diol 47 est obtenu par réduction dans la lactone 36, F = 118°. A une suspension agitée de 600 mg d'AlLiH₄ dans le T.H.F. anhydre on ajoute 1,2 g de lactone 36 dissoute dans 30 ml du même solvant. La température du mélange réactionnel s'élève au cours de l'addition que l'on règle de manière à obtenir un

léger reflux. Une fois l'addition terminée, on porte 18 h à reflux. Après refroidissement, on décompose avec 5 ml d'une solution de sel de Seignette à 20 %. On filtre sur verre fritté et lave avec du T.H.F. chaud. La solution est séchée sur SO_4Na_2 et le solvant chassé sous pression réduite. On recueille 980 mg de diol que l'on recristallise dans le mélange CCl_4 /eau : 95/5.

Rendement : 81 %.

$F = 134,5^\circ$

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$:	Calc. % :	C 76,19	H 11,11
	Tr. :	77,74	11,36.

Spectre I.R. (sol. 0,2 M dans CCl_4) : 3623 cm^{-1} , ff ; 3448 à 2857 cm^{-1} , F ; autres bandes importantes : 2915 FF, 2849 FF, 1443 F, 1364 m, 1282 m, 1160 m, 1098 m, 1050 F, 1036 F, 1018 F, 1000 m, 980 m, 953 m, 942 m.

On déshydrate le diol 47 au moyen de l'acide P.T.S.. 800 mg de diol 47 sont dissous dans 100 ml de benzène anhydre avec 100 mg d'acide P.T.S.. Après 4 h. de reflux et refroidissement, on élimine l'acide P.T.S. par lavage avec une solution de NaOH à 2 % jusqu'à neutralité. On chasse le benzène sous vide et filtre le résidu brun huileux sur une épaisseur de 10 cm d'alumine en éluant à l'éther de pétrole. Une fois le solvant éliminé, il reste 650 mg d'éther 46 qui cristallise, $F = 52^\circ$. Rendement : 87 %.

Chromatographie en phase vapeur : un pic de temps de rétention 7 mn 53 s.

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}$:	Calc. % :	C 82,05	H 11,11
	Tr. :	82,78	11,17.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2915 FF, 2849 FF, 1447 F, 1374 f, 1364 f, 1282 ff, 1261 f, 1242 ff, 1211 f, 1190 ff, 1152 f, 1040 m, 1020 FF, 995 m, 987 ff, 965 ff, 943 m, 912 m, 878 m, 866 ff, 855 m.

Spectre de R.M.N. : Cf. Partie théorique.

b) par action de l'acide P.T.S. sur l'alcool 42 :

500 mg d'alcool 42 sont dissous dans 100 ml de benzène anhydre avec 100 mg d'acide P.T.S.. On porte au reflux pendant 5 h. Après élimination de l'acide P.T.S. par lavage avec une solution de CO_3Na_2 à 20 % jusqu'à pH neutre de la solution benzénique, on chasse le solvant sous vide. Il reste une huile brune que l'on chromatographie sur 30 g d'alumine. Avec l'éther de pétrole, il passe en tête quelques traces d'un produit liquide ; lorsque l'on élue avec l'éther de pétrole contenant 10 % d'éther éthylique, on recueille 350 mg de produit incolore cristallisable, $F = 52^\circ$.

La chromatographie en couche mince et le spectre I.R. montrent qu'il s'agit de l'éther 46 pur.

c) par action de l'acide P.T.S. sur l'alcool 43 :

Cet alcool est traité par l'acide P.T.S. selon la technique utilisée pour l'alcool 42.

La réaction est effectuée sur 250 mg de produit. On isole avec un rendement de 82 % le produit 46, $F = 52^\circ$.

Le spectre I.R. de ce produit est identique à celui de l'échantillon obtenu à partir du diol 47.

En C.P.V. le temps de rétention est de 7 mn 53 s.

$\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-trans, 44 :

On réduit 800 mg d'acide 37a, $F = 154^\circ$, par 300 mg d' AlLiH_4 selon la technique utilisée pour la préparation de l'alcool 42.

On recueille 650 mg d'alcool 44.

Rendement : 81 %.

$F = 75^\circ$ (pentane - benzène ; 85/15)

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}$:	Calc. % :	C 82,05	H 11,11
	Tr. :	81,58	11,14.

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CCl_4) : OH libre à 3623 cm^{-1} , F ; OH associé inter. à 3448 cm^{-1} , m ; autres bandes importantes : 2907 FF, 2849 FF, 1447 F, 1355 m, 1256 f, 1241 f, 1190 f, 1121 f, 1070 m, 1033 m, 1020 F, 952 f.

$\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrène cis-trans 45 :

300 mg d'acide 39a, $F = 184^\circ$, en solution dans 20 ml de T.H.F. anhydre sont ajoutés goutte à goutte à une suspension agitée de 150 mg d' AlLiH_4 dans 10 ml du même solvant. La température du mélange réactionnel augmente de quelques degrés au cours de l'addition, mais le T.H.F. ne reflue pas. Une fois l'addition terminée, on porte à l'ébullition pendant 12 h puis on refroidit à 0° et décompose lentement avec quelques gouttes de solution de sel de Seignette à 20 %. Après filtration, on lave le précipité avec du T.H.F. chaud, joint les diverses fractions et chasse le solvant sous vide. On recueille un liquide épais, que l'on filtre sur 10 g d'alumine afin d'éliminer l'acide qui n'aurait pas réagi, en éluant avec de l'éther éthylique contenant 20 % d'éther de pétrole. On obtient finalement 170 mg d'alcool qui ne cristallise pas. Rendement : 60 %.

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}$:	Calc. % :	C 82,05	H 11,11
	Tr. :	81,65	11,13.

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CCl_4) : OH libre à 3623 cm^{-1} , f ; OH associé de 3584 cm^{-1} à 3497 cm^{-1} , m ; autres bandes importantes : 2915 FF, 2849 FF, 1462 et 1443 F, 1381 F, 1311 f, 1282 f, 1255 m, 1163 f, 1110 m, 1049 FF, 1032 FF, 1010 FF, 964 ff.

Ether 48 : par déshydratation du diol 50 :

A une suspension de 650 mg d' AlLiH_4 dans 10 ml de T.H.F. anhydre, on ajoute goutte à goutte en agitant, une solution de 1,9 g de lactone 38, $F = 69^\circ$, dans 40 ml de T.H.F..

On effectue un traitement identique à celui que nous avons indiqué pour la préparation du diol 47 et recueille un résidu qui, repris par quelques gouttes d'éther, cristallise. On obtient 1,65 g de diol 50. Rendement : 88 %.

$F = 119^\circ$ (CCl_4 saturé d'eau).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$:	Calc. % :	C 76,19	H 11,11
	Tr. :	76,35	10,89.

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CCl_4) : 3610 cm^{-1} , ff ; 3390 cm^{-1} à 3226 cm^{-1} , FF ; autres bandes importantes : 2915 FF, 2841 FF, 1443 F, 1372 m, 1344 m, 1255 m, 1087 m, 1057 F, 1044 F, 1028 F, 992 f, 971 F, 962 et 947 m.

On effectue la déshydratation de 600 mg de diol 50 au moyen de l'acide P.T.S. selon la technique utilisée pour la préparation de l'éther 46.

On obtient 512 mg d'éther liquide 48. Rendement : 92 %.

Chromatographie en phase vapeur de l'éther 48 : 1 seul pic dont le temps de rétention est de 7 mn 10 s.

Analyse $C_{16}H_{26}O$:	Calc. % :	C 82,05	H 11,11
	Tr. :	81,99	11,08.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2 915 FF, 2 849 FF, 1 447 F, 1 374 f, 1 361 ff, 1 284 f, 1 253 ff, 1 242 f, 1 202 f, 1 171 ff, 1 156 f, 1 142 f, 1 089 f, 1 075 ff, 1 053 f, 1 033 m, 1 020 FF, 939 f, 970 m, 947 m, 922 f, 913 m, 893 f, 877 f, 855 f.

Spectre de R.M.N. : Cf. Partie théorique.

Ether 49 par action de l'acide P.T.S. sur l'alcool 13 :

100 mg d'alcool 45 sont dissous dans 20 ml de benzène anhydre contenant 30 mg d'acide P.T.S.. Après reflux de 3 h. et traitement selon la technique habituelle, on recueille 82 mg d'éther 49.

Chromatogramme en phase vapeur de l'éther 49 : un pic dont le temps de rétention est de 4 mn 53 s.

Analyse $C_{16}H_{26}O$:	Calc. % :	C 82,05	H 11,11
	Tr. :	82,41	11,16

Spectre I.R. (CCl_4) : bandes importantes : 2 915 FF et 2 849 FF, 1 447 FF, 1 370 m, 1 333 f, 1 282 f, 1 256 m, 1 171 m, 1 155 m, 1 075 m, 1 064 F, 1 050 m, 1 031 m, 1 020 FF, 947 m.

Action de l'acide P.T.S. sur l'alcool 44 :

300 mg d'alcool 44 sont dissous dans 30 ml de benzène anhydre contenant 50 mg d'acide P.T.S.. On porte au reflux pendant 3 h. Après refroidissement, on lave avec une solution de CO_3Na_2 à 20 % jusqu'à pH = 7. On sèche sur SO_4Na_2 et chasse le benzène sous vide. Le résidu recueilli est filtré sur alumine. On élue à l'éther de pétrole contenant 10 % d'éther éthylique. On obtient 230 mg de produit liquide.

Chromatogramme en phase vapeur : il contient 2 pics de temps de rétention 4 mn 53 s et 7 mn 10 s et dont les aires sont respectivement dans le rapport 25/75.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2 915 FF et 2 849 FF, 1 447 FF, 1 374 m, 1 361 f, 1 284 m, 1 256 m, 1 242 ff, 1 202 ff, 1 171 m, 1 155 f, 1 142 f, 1 089 m, 1 075 m, 1 064 m, 1 050 f, 1 032 F, 1 020 FF, 970 f, 947 f, 912 f, 903 f, 893 ff, 877 ff, 855 ff.

TROISIEME PARTIE (*)

$\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène, 51 :

On effectue la réaction dans l'autoclave Prolabo de 250 ml à fermeture rapide agité par balancement (réf. 3 790).

On introduit dans l'autoclave 15 g de dicyclohexényle-1,1' fraîchement redistillé et ajoute 0,1 g d'hydroquinone.

Après fermeture de l'autoclave, on élimine l'air en appliquant pendant quelques minutes un vide de 2 à 3 mm de Hg (9). On charge ensuite l'éthylène sous une pression de 70-80 kg et on chauffe à 250° pendant 48 h, en agitant.

Après refroidissement, on recueille un liquide visqueux jaune qui présente un léger dégagement d'éthylène.

Par distillation sous un vide de 20 mm de Hg, on obtient 15 g de liquide ($E_{b_{20}} = 149-152^\circ$). Il reste dans le claisen environ 2 g de goudrons. On rectifie le distillat en supprimant 1 g de carbures de tête.

Il reste 14 g de carbure liquide.

Le spectre I.R. et la C.P.V. montrent que le produit ainsi isolé est exempt de diène initial.

Rendement : 83 %. $n_D^{22} = 1,5265$.

Analyse $C_{14}H_{22}$:	Calc. % :	C 88,42	H 11,58
	Tr. :	88,12	11,72.

Microhydrogénation sur platine Adams dans l'acide acétique : absorption correspondant à la saturation d'une double liaison. Microhydrogénation réalisée dans l'alcool : aucune absorption.

Chromatographie en phase vapeur :

- Lorsque la phase stationnaire utilisée est l'APIEZON L, le C.P.V. comporte un seul pic ; temps de rétention : 5 mn 40 s.

- Le C.P.V. a également été pris dans les conditions suivantes :

Colonne : longueur 2,50 m ; diamètre intérieur : 5 mm.

Phase stationnaire : célite 590/1100 mailles/cm² à 20 % d'esters de l'acide succinique.

Température de la colonne : 225° C.

Température de la chambre de vaporisation : 290° C.

Gaz vecteur : hydrogène.

Pression d'entrée : 0,4 kg/cm².

Le C.P.V. comporte un seul pic ; temps de rétention 7 mn 10 s.

Spectre RAMAN :

$\nu(C=C)$ à 1 655 cm⁻¹ F.

(*) Au cours de cette troisième partie les chromatogrammes en phase vapeur des carbures $\Delta^{4a(4b)}$ et $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthréniques sont toujours pris sur colonne d'APIEZON L, dans les conditions indiquées à la deuxième partie, la température de la colonne étant de 233° C, la pression d'entrée de l'hydrogène de 0,4 kg/cm².

Spectre I.R. : 2941 à 2817 FF, 2653 m, 1441 FF, 1348 et 1326 m, 1295 f, 1255 m, 1242 F, 1215 f, 1195 ff, 1172 m, 1155 et 1142 ff, 1119 m, 1085 m ; nombreuses bandes d'intensité faible de 1056 à 807 cm^{-1} parmi lesquelles deux bandes de forte intensité à 962 et 847 cm^{-1} .

Spectre U.V. : $\lambda_{\text{max.}}$ = 210 $\text{m}\mu$, ϵ = 10.100.

Aucune absorption dans la région 230 - 240 $\text{m}\mu$.

Spectre de R.M.N. (DCCl_3) : massif correspondant à 20 protons, compris entre 0,8 et 2,2 ppm, avec pic principal à 1,63 ppm ; 2 singulets à 2,60 et 2,81 ppm correspondant à 2 protons.

Epoxydation du carbure 51 : époxy-4a, 4b perhydrophénanthrènes 52 et 53 :

A 120 ml d'une solution chloroformique 0,4 M d'acide perbenzoïque (solution contenant 55 g de $\phi\text{-CO}_3\text{H}$ par litre) on ajoute lentement, à 0°, 8 g (42 m moles) de $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène 51 en solution dans 50 ml de chloroforme. La réaction d'époxydation étant très exothermique, on doit refroidir au cours de l'addition.

On abandonne une nuit à 5°. La solution chloroformique est ensuite lavée abondamment avec une solution saturée de carbonate de sodium, jusqu'à ce que les eaux ne soient plus colorées en jaune ; puis on lave 2 fois à l'eau. On sèche sur SO_4Na_2 et chasse le solvant. Il reste 7,8 g de produit brut qui cristallise. F étalé = 60 - 85° C.

Rendement global : 90 %.

La chromatographie en couche mince (éluant : éther de pétrole contenant 5 % d'éther éthylique) révèle la présence de deux produits dans le brut ainsi préparé : 2 taches vert-jaune de Rf_1 = 0,66 et Rf_2 = 0,32.

Les 7,8 g du mélange précédent sont introduits sur une colonne de diamètre intérieur 3 cm remplie avec 280 g d'alumine préparée selon Brockmann. On sépare 3 fractions :

1° fraction éluee avec 180 ml d'éther de pétrole : 105 mg de carbure 51 ;

2° fraction éluee avec 350 ml d'éther de pétrole contenant 3 % d'éther éthylique : 3,1 g d'époxyde 52 qui cristallise, F = 76° (éther de pétrole).

3° fraction éluee avec 400 ml d'éther de pétrole contenant 5 % d'éther : 3,8 g d'époxyde 53, F = 116° (acétone - éther de pétrole).

Epoxyde 52, F = 76° :

Chromatographie en couche mince : produit homogène, Rf_1 = 0,66.

Analyse $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$:	Calc. % :	C 81,55	H 10,68	O 7,77
	Tr. :	81,32	10,69	7,86

Spectre I.R. (CCl_4) : 2924 FF, 2857 F, 2667 f, 1445 FF, 1342 et 1330 ff, 1255 et 1242 ff, 1149 m, 1045 ff, 982 ff, 966 f, 951 m, 913 F, 900 F, 890 et 853, 842, 833 m.

Spectre de R.M.N. (CCl_4) : les 22 protons résonnent entre 1,0 et 2,0 ppm en donnant 2 bandes étroites dont les sommets sont situés à 1,23 et 1,47 ppm.

Epoxyde 53, F = 116° :

Chromatographie en couche mince : produit homogène Rf_2 = 0,32.

Analyse $C_{14}H_{22}O$:	Calc. % :	C 81,55	H 10,68	O 7,77
	Tr. :	80,98	10,67	7,95.

Spectre I.R. (CCl_4) : 2924 FF, 2857 F, 2667 f, 1456 et 1445 F, bandes d'intensité très faible : 1342, 1321, 1253, 1248, 1190, 1156, 1134, 1103, 1086, 1064, 1030 m, 978 f, 966 m, 936 m, 911 F et 907 F, 876 m, 853 m.

Spectre de R.M.N. (CCl_4) : les 22 protons résonnent dans un massif situé entre 0,8 et 2,2 ppm dont les 4 pics principaux sont à 1,24 ; 1,50 ; 1,62 et 1,81 ppm.

Ouverture de l'époxyde F = 76° en diol trans-diaxial 54 :

Nous avons mis en œuvre la technique utilisée par JULIA et LAVAUX (58) pour l'ouverture d'époxydes stéroïdes.

On dissout 1 g d'époxyde F = 76° dans 200 ml d'acétone contenant 20 ml d'eau. On ajoute à cette solution 0,6 ml d'acide sulfurique 2 N. Le mélange réactionnel est placé dans un erlen muni d'un agitateur magnétique. La réaction dure 48 h. à température ambiante, sous agitation. On chasse ensuite l'acétone aux trois quarts en évitant de trop concentrer la solution qui contient l'acide sulfurique. L'acide est neutralisé par 2 à 3 ml de NaOH N/10. On ajoute 150 ml d'eau environ, extrait 3 fois à l'éther, lave à l'eau, sèche sur SO_4Na_2 et chasse l'éther.

On recueille 850 mg de produit qui cristallise ; on recristallise une première fois dans le pentane F = 69°, une deuxième fois dans l'éther de pétrole contenant 2 % d'éther F = 69-70°.

La chromatographie en couche mince du produit avant et après recristallisation révèle la présence d'une seule tache bleue de Rf = 0,45 (éluant : éther de pétrole contenant 25 % d'éther éthylique).

Rendement : 77 %.

Analyse $C_{14}H_{24}O_2$:	Calc. % :	C 75,00	H 10,71	O 14,29
	Tr. :	75,07	10,61	14,41.

Spectre I.R. (solution 0,2 M dans CCl_4) : bande intense et fine à 3620 cm^{-1} (OH libre), légère bande d'association de 3570 à 3450 cm^{-1} ; autres bandes importantes : 2930 FF et 2860 FF ; 1442 F, 1360 m, 1210 m, 1100 m, 1047 F, 995 m, 950 F, 927 F, 890 ff, 840 f.

(Solution 5.10^{-3} M dans CCl_4) : disparition de la bande OH associé de 3570 à 3450 cm^{-1} ; bande d'intensité forte à 3615 cm^{-1} .

Ouverture de l'époxyde F = 116° en diol 54 :

On réalise l'action du mélange acétone aqueuse -acide sulfurique 2N sur l'époxyde F = 116° de la même façon que pour l'époxyde F = 76°. Cependant la réaction d'ouverture est plus lente et dure 3 jours. A partir de 1,2 g d'époxyde F = 116°, on recueille 800 mg d'un résidu huileux qui ne cristallise pas.

Ce produit est placé sur une colonne de diamètre intérieur 1,5 cm contenant 30 g d'alumine. On élue avec l'éther de pétrole, puis avec l'éther de pétrole à 20 % d'éther et sépare 3 fractions :

1° fraction : 120 mg de carbure liquide caractérisé par son Rf ;

2° fraction : 500 mg de diol 54, F = 70° (pentane), Rf = 0,45 en chromatoplaque ;

3° fraction : 30 mg d'un liquide jaune donnant une tache marron et migrant peu en chromatoplaque. Les Rf des 3 fractions sont dans le rapport 1 ; 0,5 ; 0,2. Le spectre I.R. de la 2° fraction est superposable à celui du diol 54.
Rendement en diol 54 : 40 %.

Action de l'acide P.T.S. sur le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène cis, 51 :

On met en solution dans 250 ml de benzène anhydre 2 g de carbure 51 et 250 mg d'acide P.T.S.. On réalise un reflux léger pendant 3 h. On traite ensuite selon le procédé habituel et obtient 1,8 g de produit liquide que l'on décolore par filtration sur 10 g d'alumine.

$$n_D^{22} = 1,5210.$$

La chromatographie en couche mince indique que l'on a un mélange de 3 carbures : Cf. chapitre III de la partie théorique.

Spectre I.R. (CCl_4) : légère inflexion à 3 030, 2 941 à 2 817 FF, 2 653 m, 1 441 FF, 1 339 f, 1 325 m, 1 309 f, 1 289 m ; bandes de faible intensité : 1 269, 1 252, 1 241, 1 230, 1 181, 1 161, 1 129, 1 111, 1 066, 1 000 (ff), 972, 964, 933 (ff), 914, 893, 869, 855 ; 844 et 837 m, 818 m.

Le mélange de carbures obtenu par la réaction précédente est placé sur une colonne de diamètre intérieur 1,5 cm et remplie avec 70 g de silice à 30 % de nitrate d'argent. En éluant avec le pentane, on sépare une fraction de tête de 80 mg dont les bandes principales en I.R. sont celles du carbure $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène trans 59. On obtient ensuite 1,16 g d'un mélange des carbures 59 et 56. En I.R. les bandes principales des dernières fractions de ce mélange correspondent à celles du $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène cis 56. On isole enfin 400 mg de carbure 60 pur (I.R.).

Hydroxy-4b perhydrophénanthrène cis - cis, 55 :

A une suspension de 500 mg d'hydrure d'aluminium et de lithium dans 20 ml de T.H.F. anhydre, on ajoute goutte à goutte 1,2 g d'époxyde F = 76° (0,005 mole) dissous dans 20 ml du même solvant. On agite 24 h à reflux du T.H.F.. Le mélange est décomposé après refroidissement par addition d'une solution aqueuse à 20 % de sel de Seignette. On extrait à l'éther éthylique, sèche, chasse le solvant et filtre le résidu sur 10 g d'alumine en éluant à l'éther.

On obtient 900 mg d'alcool liquide 55.

Analyse $C_{14}H_{24}O$:	Calc. % :	C 80,76	H 11,53
	Tr. :	80,66	11,42

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CCl_4) : 3 610 F (OH libre), 3 600 à 3 500 ff, 2 941 à 2 857 FF, 2 660 f, 1 443 FF, 1 359 m, 1 919 f, 1 282 m, 1 250 m, 1 232 et 1 205 f, 1 167 F, 1 152 m, 1 099 et 1 082 f, 1 054 m, 963 et 951 FF, 898 f, 880 m, 856 f, 840 et 831 f.

Spectre de R.M.N. : Cf. chapitre III de la partie théorique.

Hydroxy-4b perhydrophénanthrène trans - cis, 58 :

On réalise dans les mêmes conditions que ci-dessus, l'ouverture en monol de l'époxyde F = 116° par $AlLiH_4$. A partir de 2 g d'époxyde, on obtient 1,5 g de monol.

F = 52° (pentane - benzène).

Analyse $C_{14}H_{24}O$:	Cal. % :	C 80,76	H 11,53
	Tr. :	80,71	11,40.

Chromatogramme : en couche mince (éluant éther de pétrole contenant 25 % d'éther) les Rf des alcools 55 et 58 sont entre eux dans le rapport 1/0,4.

Spectre I.R. (sol. 0,25 M dans CCl_4) : 3610 m (OH libre), 3750 à 3400 (OH associé intermoléculairement, 2660 f, 1443 FF, 1330 m, 1287 m, 1176 f, 1142 m, 1133 m, 1091 m, 1066 m, 1029 F, 1008 F, 976 m, 958 m, 932 F, 899 m, 882 m, 866 ff, 846 f, 838 m.

(Sol. 5.10^{-3} M dans CCl_4) : 3610 (OH libre), disparition de la bande 3570-3400.

Déshydratation de l'alcool liquide, 55 : obtention du $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène cis 56 :

a) déshydratation par le chlorure de zinc : on utilise la technique mise au point par BESSIÈRE (63).

On porte 5 mn à 130° C un mélange de 2,1 g d'alcool liquide (0,010 mole) et 2,1 g de chlorure de zinc fondu. Après refroidissement, on dissout le résidu dans 30 ml d'eau et extrait à l'éther de pétrole. On évapore le solvant et chromatographie le résidu sur alumine.

On isole 1,7 g de carbure liquide 56. Rendement : 89 %.

$$n_D^{22} = 1,5232.$$

Chromatoplaque Cf. partie théorique

Chromatogramme en phase vapeur : 1 seul pic ; temps de rétention : 6 mn. 8 s.

Analyse $C_{14}H_{22}$:	Calc. % :	C 88,42	H 11,58
	Tr. :	88,08	11,71.

Spectre I.R. : 2941 à 2817 FF, 2653 f, 1441 FF, 1333 f, 1309 m ; 1289, 1269 et 1252 m, 1224 ff, 1161 m, 1139, 1111 et 1000 ff, 972 m, 914 m, 855 m, 844 m.

Spectre de R.M.N. ; les 22 protons résonnent de 0,80 à 2,5 ppm en un multiplet dont les principales raies sont à 1,50 ; 1,57 et 1,70 ppm.

b) déshydratation par $POCl_3$ /pyridine :

A une solution de 2,1 g d'alcool 55 (0,010 mole) dans 10 ml de pyridine et 10 ml d'éther de pétrole on ajoute, goutte à goutte, 3 g d'oxychlorure de phosphore (soit 0,020 mole) en solution dans 10 ml d'éther de pétrole. Quand l'addition est terminée, on chauffe à reflux pendant 15 h en agitant. On refroidit à 0° et ajoute lentement en agitant 20 ml d'eau glacée. On extrait à l'éther de pétrole, lave à l'eau et chasse le solvant.

Après filtration du résidu sur 10 g d'alumine en éluant à l'éther de pétrole, on recueille d'abord 150 mg de produit liquide dont le spectre est superposable à celui du carbure 56. Le résidu extrait de l'alumine avec l'éther éthylique, est constitué par l'alcool 55 qui n'a pas réagi.

Déshydratation de l'alcool, F = 52°, 58 : obtention du $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène trans 59 et du $\Delta^{4b(5)}$ dodécahydrophénanthrène 60 :

a) déshydratation par le chlorure de zinc :

On déshydrate, selon la technique utilisée pour l'alcool 55, 2 g d'alcool 58, $F = 52^\circ$.

Après traitement, on obtient 1,65 g de produit liquide ; $n_D^{22} = 1,5183$.

Chromatogrammes : - en phase vapeur, 1 seul pic ; temps de rétention 6 mn 8 s.

- en couche mince, 2 taches correspondant aux carbures 59 et 60.

Spectre I.R. : mélange des carbures 59 et 60.

On introduit 1,6 g du liquide brut ainsi obtenu sur une colonne de diamètre intérieur de 2,2 cm remplie avec 130 g de silice à 30 % de nitrate d'argent. On élue avec le pentane et recueille 2 fractions :

- 1° fraction éluee avec 200 ml de pentane : 630 mg de carbure 59 ;

- 2° fraction éluee avec 250 ml de pentane : 610 mg de carbure 60 ;

1° fraction : $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène trans, 59 :

$$n_D^{22} = 1,5202.$$

Analyse $C_{14}H_{22}$:	Calc. % :	C 88,42	H 11,58
	Tr. :	87,49	11,60

Spectre I.R. : 2941 à 2817 FF, 2653 m, 1441 FF, bandes d'intensité moyenne : 1340, 1325, 1289, 1272, 1252, 1232, 1195, 1185 ; 1149 f, 1129 m, 1121 f, 1079 f, 1000 f, 964 f, 933 f, 900 ff, 893 m, 869 ff, 845 m, 837 m, 818 f, 719 ff.

Spectre U.V. : cf. partie théorique.

Spectre de R.M.N. : les 22 protons résonnent entre 0,80 et 2,20 ppm. (raie principale à 1,77 ppm).

2° fraction : $\Delta^{4b(5)}$ dodécahydrophénanthrène, 60 :

$$n_D^{22} = 1,5161.$$

Analyse $C_{14}H_{22}$:	Calc. % :	C 88,42	H 11,58
		88,39	11,84.

Spectre I.R. : 3030 m, 2941 à 2817 FF, 2653 m, 1664 f, 1441 FF, 1355 et 1326 m, 1293 m, 1274 ff, 1255 m, 1221, 1205 et 1155 ff, 1142 m, 1103 m, 1035 m, 1000 m, 962 m, 939 ff, 917 m, 885 m, 857 m, 845 m, 840 m, 807 FF, 757 ff, 665 F.

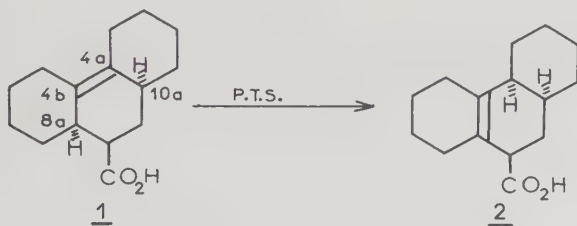
b) déshydratation par $POCl_3$ /pyridine :

On obtient avec un rendement de 15 % un produit liquide constitué par le mélange des carbures 59 et 60 et dont le spectre I.R. est superposable à celui du produit brut de la réaction précédente.

CONCLUSION

A partir de composés $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthréniques nous avons pu accéder, par action de l'acide para-toluènesulfonique, aux isomères $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthréniques dont nous avons démontré la structure.

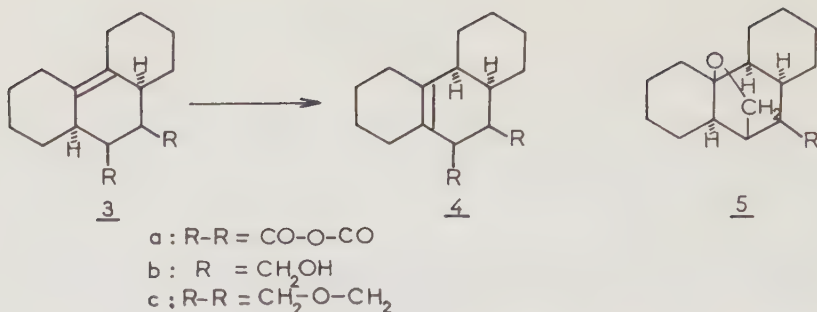
Ainsi l'acide $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis 1 conduit au composé 2 possédant la double liaison en 4b-8a et la jonction de cycles 4a-10a cis. La position de la double liaison dans le composé 2 est démontrée



par osmylation de l'ester méthylique et ouverture en dicéto-ester. La nature de la jonction de cycles est prouvée par lactonisation, les acides 1 et 2 donnant la même γ -lactone.

L'étude des composés $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthréniques disubstitués en 9 et 10 et de structure cis-syn-cis a conduit à des résultats analogues. Par exemple l'anhydride 3a s'isomérise en 4a. On n'obtient aussi qu'un seul produit à partir de l'anhydride cis-anti-cis, mais l'isomère cis-trans, comme on pouvait le prévoir, donne deux nouveaux composés.

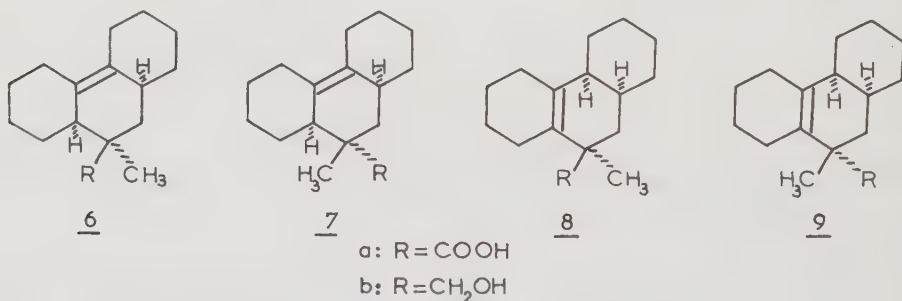
Une étude plus complète a pu être réalisée à partir du diol 3b qui donne lieu à plusieurs réactions compétitives car on isole un mélange 1/12 d'éther alcool 5 résultant de la cyclisation du groupe méthylol axial et d'éther 4c qui provient de la déshydratation entre les deux fonctions alcools en cis suivie d'une migration de la double liaison de 4a-4b en 4b-8a.



La structure des composés 4c et 5 a été démontrée par spectrographies I.R., U.V. et R.M.N. et leur stéréochimie établie de façon certaine par synthèse. On obtient encore un mélange des produits 4c et 5 (ce dernier en faible quantité) quand on soumet à l'action de l'acide P.T.S. le diol 4b. Nous avons pu établir les vitesses relatives des trois réactions qui sont en compétition sur le composé 3b ; la réaction de migration de la double liaison est la plus lente alors que la cyclisation en éther 4c est la plus rapide. La preuve a été fournie en traitant le diol 3b par l'acide P.T.S. 1 h à 40° ; dans ces conditions on passe à l'éther cyclique 3c possédant toujours la double liaison en 4a-4b ; ce dernier s'isomérise en 4c sous l'action de l'acide P.T.S. 12 h à 80°.

Nous avons ensuite envisagé l'étude de composés disubstitués en 9.

La réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényle-1,1' et le méthacrylate de méthyle nous a permis d'accéder aux deux acides épimères : les acides $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9 cis-cis 6 et cis-trans 7.



L'action de l'acide P.T.S. sur les composés précédents provoque ici encore la migration de la double liaison de la position 4a-4b à la position 4b-8a plus proche de la disubstitution, la jonction de cycles 4a-10a étant cis.

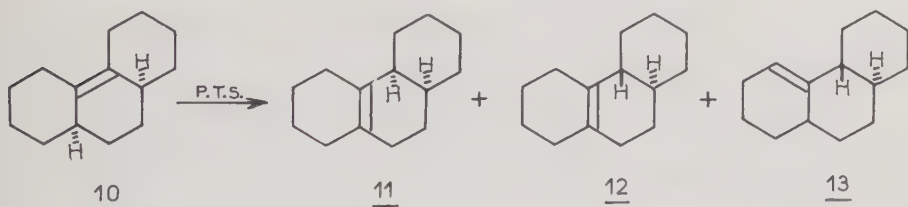
La structure des composés 6a, 7a, 8a, et 9a est démontrée par réaction d'addition trans diaxiale sur la double liaison ; les acides 6a et 8a conduisent à la même γ -lactone, tandis que les acides 7a et 9a donnent deux γ -lactones différentes.

Nous avons pu vérifier la détermination précédente des structures par une démonstration du même type portant sur les hydroxyméthyles 6b et 8b, qui conduisent au même éther cyclique 9-4b et 7b et 9b qui forment des éthers différents. Cette dernière démonstration sur l'alcool 7b nous a également permis de vérifier que, des deux réactions compétitives, la cyclisation en éther est plus rapide que la migration de la double liaison.

Nous avons enfin étudié les composés dodécahydrophénanthréniques non substitués.

Par condensation diénique entre le dicyclohexényle-1,1' et l'éthylène nous avons obtenu un seul carbure : le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène cis 10.

Nous avons déterminé la structure cis de ce composé en montrant qu'il donne deux époxydes : α et β qui conduisent tous deux au même diol trans diaxial. L'isomère trans n'aurait donné qu'un seul époxyde.



La migration de la double liaison sur le carbure 10 ne se produit pas de façon univoque comme pour les composés substitués. En effet l'action de l'acide P.T.S. donne le carbure attendu 11 en mélange avec son isomère 12 dans lequel la jonction 4a-10a est trans et avec le composé 13 qui possède la double liaison en 4b-5. La structure de ces composés a été déterminée par synthèse au moyen d'une déshydratation des alcools provenant de l'ouverture des époxydes 4a-4b, α et β .

Les résultats obtenus lors de la migration de la double liaison dans les systèmes dodécahydrophénanthréniques ont été discutés au moyen de la théorie des angles dièdres et de la transmission des effets conformationnels dans les systèmes polycycliques.

Dans tous les cas le système de plus faible énergie, donc le plus stable, est celui dans lequel la double liaison est située en méta par rapport à la jonction de cycles cis. De plus, dans le cas des composés mono ou di-substitués en 9, le système le plus stable est celui dans lequel la double liaison se déplace par migration du côté du substituant. Cette position diminue en effet l'énergie d'interaction du système. Dans le cas des composés symétriquement substitués la position de la double liaison est indifférente. Dans le cas des composés non substitués, les énergies des systèmes possédant la double liaison en 4b-8a avec une jonction 4a-10a soit cis, soit trans sont si voisines qu'il est tout à fait logique d'obtenir un mélange de $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrènes cis et trans 11 et 12.

Ces travaux nous ont aussi permis de tirer quelques conclusions d'ordre général sur la réaction de Diels-Alder. Au cours de la condensation du di-cyclohexényle avec divers diénophiles, nous avons pu faire les constatations suivantes :

a) on obtient dans tous les cas les produits de jonction de cycles 8a-10a cis ;

b) le substituant en 9 peut-être cis ou trans par rapport à cette jonction de cycles ; lorsque le substituant est un groupe $-\text{CO}_2\text{H}$ on obtient le composé cis ; si l'on a affaire au groupe $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ on obtient un mélange des deux épimères. Quand le carbone 9 est disubstitué par un groupe $-\text{CO}_2\text{H}$ et un groupe méthyle, on obtient, pratiquement pur, le composé possédant le $-\text{CO}_2\text{H}$ en trans par rapport à la jonction 8a-10a.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) J.R. DURLAND et H. ADKINS, J. amer. chem. Soc., 1938, 60, 1501.
- (2) E. BERGMANN, HASKELBERG et F. BERGMANN ; J. org. Chem., 1942, 7, 303.
- (3) E. BERGMANN, Bull. Soc. chim., 1948, D 19.
- (4) E.D. BERGMANN, H. DAVIES et R. PAPPO, J. org. Chem., 1952, 17, 1331.
- (5) F. BERGMANN et H.E. ESCHINAZI, J. amer. chem. Soc., 1943, 65, 1405.
- (6) H. CHRISTOL et M. LEVY, Bull. Soc. chim., 1964, p. 3043.
- (7) H. CHRISTOL et M. LEVY, Bull. Soc. chim., 1964, p. 3046.
- (8) H. CHRISTOL et M. LEVY, Bull. Soc. chim., 1964, p. 3056.
- (9) M. LEVY, Thèse, Montpellier, 1963.
- (10) K. ALDER et G. STEIN, Angew. Chem., 1937, 50, 510.
- (11) R. BUCOURT, Bull. Soc. chim., 1962, p. 1983.
- (12) R. BUCOURT, Bull. Soc. chim., 1963, p. 1262.
- (13) R. BUCOURT, Bull. Soc. chim., 1964, p. 2080.
- (14) R. BUCOURT et D. HAINAUT, C.R. Acad. Sci., 1964, 258, 3305.
- (15) R. BUCOURT et D. HAINAUT, Bull. Soc. chim., 1965, p. 1366.
- (16) H. EYRING, Phys. Rev., 1932, (2), 39, 746.
- (17) W. KLYNE et V. PRELOG, Experientia, 1960, 16, 521.
- (18) J. B. HENDRICKSON, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4537.
- (19) D.H.R. BARTON, XIVè Congrès intern. chim. pure et appl. Expérimentia, Suppl. II, 1955, p. 121.
- (20) M.W. LISTER, J. amer. chem. Soc., 1941, 63, 143.
- (21) K.S. PITZER, Science, 1945, 101, 672.
- (22) C.W. BECKETT, N.K. FREEMAN et K.S. PITZER, J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 4227.
- (23) J. BOESEKEN et J. STUURMAN, Proc. Acad. Sci. Amsterdam, 1936, 39, 2.
- (24) E.J. COREY et R.A. SNEEN, J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 2505.

- (25) Z.W. WICKS, O.W. DALY et H. LACK, J. org. Chem., 1947, 12, 713.
- (26) H.L. HOLMES, R. HUSBAND, C.C. LEE et P. KAWULKA, J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 141.
- (27) H.R. SNYDER et G.I. POOS, J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 1057.
- (28) I.N. NAZAROV et T.D. NAGIBINA, Zh. obshch. Khim., 1953, 23, 801 ; Chem. Abstr., 1954, 48, 3 950.
- (29) R. KUHN et T. WAGNER-JAUREGG, Ber., 1960, 63B, 2662.
- (30) I.N. NAZAROV, V.F. KUCHEROV et V.M. ANDREEV, Bull. Acad. Sci. URSS., 1955, p. 67.
- (31) I.N. NAZAROV, V.F. KUCHEROV et V.M. ANDREEV, Bull. Acad. Sci. URSS., 1956, p. 971.
- (32) V.F. KUCHEROV, V.M. ANDREEV et I.N. NAZAROV, Bull. Acad. Sci. URSS., 1959, p. 1 022.
- (33) A. COPE, D. AMBROS, E. CIGANEK, C.F. HOWELL et Z. JACURA, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 3153.
- (34) L.J. BELLAMY, The infrared Spectra of Complex Molecules, 2° édition, Methuen and Co, Londres, 1958, p. 184.
- (35) V.F. KUCHEROV et E.P. SEREBRYAKOV, Bull. Acad. Sci. URSS, 1960, p. 987.
- (36) P. BLADON, H.B. HENBEST et G.W. WOOD, J. chem. Soc., 1952, p. 2 737.
- (37) S.J. RHOADS, J.C. GILBERT, A.W. DECORA, T.R. GARLAND, R.J. SPANGER et M.J. URBIGKIT, Tetrahedron, 1963, 19, 1625.
- (38) L.M. JACKMAN ; Applications of nuclear magnetic resonance spectroscopy in organic chemistry, Pergamon Press, 1959.
- (39) J. STRUMZA et D. GINSBURG, J. chem. Soc., 1961, p. 1 514.
- (40) M. MOUSSERON et M. GRANIER, Bull. Soc. chim., 1960, p. 1418.
- (41) A. DONCHE, Thèse, Montpellier, 1965.
- (42) J.G. MARTIN et R.K. HILL, Chem. Rev., 1961, 61, 537.
- (43) A. KOROLEV et V. MUR, Doklady Akad. Nauk. SSSR., 1948, 59, 251 ; Chem. Abstr., 1948, 42, 6776.
- (44) J.S. MEEK, B.T. POON, R.T. MERROW et S.J. CRISTOL, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 2669.
- (45) R.M. LUKES, G.I. POOS et L.H. SARETT, J. amer. chem. Soc. , 1952, 74, 1401.
- (46) R.B. WOODWARD et H. BAER, J. amer. chem. Soc., 1944, 66, 645.
- (47) J.A. BERSON, A. REMANICK et W.A. MUELLER, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 5501.
- (48) J.A. BERSON et A. REMANICK, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4947.
- (49) D. CRAIG, J. amer. chem. Soc., 1951, 73, 4889.

- (50) J.A. BERSON, R.D. REYNOLDS et W.M. JONES, J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 6049.
- (51) C.D. VERNON et C.S. RONDESTVEDT, J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 3583.
- (52) K. ALDER, W. GUNZL et K. WOLFF, Chem. Ber., 1960, 93, 809.
- (53) J. BERSON, Z. HAMLET et W.A. MUELLER, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 297.
- (54) S. BECKMANN, R. SCHABER et R. BAMBERGER, Chem. Ber., 1954, 87, 997.
- (55) W.R. BOEHME, E. SCHIPPER, W.G. SCHARPF et J. NICHOLS, J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 5488.
- (56) J. SCHWARZ et M. MAIENTHAL, J. org. Chem., 1960, 25, 449.
- (57) J. POLONSKY, C. FOUQUEY et A. GAUDEMER, Bull. Soc. chim., 1963, p. 169.
- (58) S. JULIA et J.P. LAVAUX, Bull. Soc. chim., 1963, p. 1238.
- (59) C.W. SHOPPEE et D.N. JONES, J. chem. Soc., 1957, p. 3100.
- (60) L.F. FIESER et M. FIESER, Steroids, Reinhold. Pub. Co, New-York, 1959, pp 196-268.
- (61) W.G. DAUBEN, R.C. TWEIT et R. Mc. LEAN., J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 48.
- (62) O.L. CHAPMAN et R.W. KING, J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 1256.
- (63) J.M. BESSIERE, Thèse, Montpellier, 1966.

TABLES DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	
A) - Stéréochimie de la série $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrénique.....	11
B) - Notions sur l'analyse conformationnelle au moyen des angles dièdres. Corrélations géométriques et énergétiques.....	13
CHAPITRE I	
Structure et stéréochimie de composés $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthréniques monosubstitués en 9 ou disubstitués en 9,10.....	17
A) - Etude de composés $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthréniques monosubstitués en 9.....	18
1°/ Obtention et détermination de la structure de l'acide $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrène carboxylique-9 cis-cis.....	18
2°/ Discussion des résultats.....	22
B - Etude de composés $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthréniques disubstitués en 9,10.....	26
1°/ Action de l'acide p-toluènesulfonique sur les composés $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthréniques 9,10-disubstitués cis-syn-cis.....	26
2°/ Migration de la liaison éthylénique sur les composés cis-anti-cis et cis-trans.....	30
CHAPITRE II	
Stéréochimie des acides méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9 et des alcools correspondants.....	33
A) - Stéréochimie des acides $\Delta^{4a(4b)}$ et $\Delta^{4b(8a)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9.....	34
1°/ Synthèse des deux acides $\Delta^{4a(4b)}$ méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9 épimères.....	35
2°/ Migration de la double liaison dans les systèmes méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxyliques-9.....	37

	Pages
3°/ Discussion des résultats sur la migration de la liaison éthylénique en série méthyl-9 dodécahydrophénanthrène carboxylique-9.....	42
B) - Conclusions sur la réaction de Diels-Alder.....	43
1°/ Réaction de Diels-Alder et Stéréoisomérie.....	43
2°/ Orientation de la réaction de Diels-Alder.....	43
C) - Stéréochimie des méthyl-9 hydroxyméthyl-9 dodécahydrophénanthrènes.....	47
1°/ Vérification des structures des acides correspondants établies par lactonisation.....	47
2°/ Compétition entre les réactions de cyclisation et de migration de la double liaison.....	48
 CHAPITRE III	
Stéréochimie des carbures $\Delta^{4a(4b)}$ et $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthréniques.....	51
A) - Etude de la réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényle-1,1' et l'éthylène.....	52
B) - Structure du composé obtenu par réaction de Diels-Alder entre le dicyclohexényle-1,1' et l'éthylène.....	54
C) - Synthèse et stéréochimie des $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrènes cis et trans.....	57
1°/ Action de l'acide p-toluènesulfonique sur le $\Delta^{4a(4b)}$ dodécahydrophénanthrène cis.....	57
2°/ Synthèse des $\Delta^{4b(8a)}$ dodécahydrophénanthrènes cis et trans.....	58
a) Etude théorique de l'obtention des carbures des cis et trans.....	58
b) Synthèse et étude des perhydrophénanthréniols tertiaires.....	59
c) Déshydratation des perhydrophénanthréniols.....	61
D) - Discussion des résultats obtenus pour les composés non substitués.....	61
PARTIE EXPERIMENTALE.....	65
Première partie.....	67
Deuxième partie.....	79
Troisième partie.....	89
Conclusion.....	95
Bibliographie.....	99

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

ETUDE CONFORMATIONNELLE PAR SPECTROGRAPHIE INFRAROUGE

Vu et approuvé
Montpellier, le 1966
Le Doyen de la Faculté des Sciences

Vu
et permis d'imprimer
Montpellier, le 1966
Le Recteur de l'Académie de
Montpellier

IMPRIMERIE LOUIS-JEAN

Ouvrages scientifiques

T Y P O - O F F S E T

GAP (Hautes-Alpes)

Dépôt légal n° 189

1966

